

Rx

CEFOPERAZONE 1000
Cefoperazon natri tương ứng với 1000mg cefoperazon

CEFOPERAZONE 2000
Cefoperazon natri tương ứng với 2000mg cefoperazon

Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Thông báo ngay cho Bác sỹ hoặc Dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thành phần:
Thành phần dược chất: Mỗi lọ chứa: CEFOPERAZONE 1000: Cefoperazon natri tương ứng với 1000mg cefoperazon. CEFOPERAZONE 2000: Cefoperazon natri tương ứng với 2000mg cefoperazon.

Dạng bào chế: Bột pha tiêm.
Mô tả đặc điểm của thuốc: Thuốc bột vô khuẩn pha tiêm màu trắng đến vàng nhạt, đóng trong lọ thủy tinh trung tính, đậy kín bằng nút cao su và nắp nhôm.

Chỉ định:
Đơn trị liệu
Cefoperazon được chỉ định trong điều trị những bệnh nhiễm khuẩn sau đây do các chủng nhạy cảm với thuốc gây ra:
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên và dưới.

- Viêm màng bụng, viêm túi mật, viêm ống mật và các nhiễm khuẩn khác trong ổ bụng.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
- Nhiễm khuẩn xương khớp.
- Bệnh viêm khung chậu, viêm nội mạc tử cung, bệnh lậu và các nhiễm khuẩn khác ở đường sinh dục.

Dự phòng

Có thể dùng natri cefoperazon để dự phòng nhiễm khuẩn hậu phẫu ở bệnh nhân phẫu thuật vùng bụng, phụ khoa, tim mạch và chỉnh hình.

Trị liệu phối hợp

Vì cefoperazon có phổ hoạt tính rộng, nên dùng đơn độc kháng sinh này cũng có thể là đủ để điều trị nhiều bệnh nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, cũng có thể phối hợp với các kháng sinh khác khi có chỉ định. Nếu phối hợp với một aminoglycosid, thì cần theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị.

Liều dùng, cách dùng:
Liều dùng:
Người lớn:
Liều thường dùng hàng ngày cho người lớn là 2-4 g/ngày, chia 2 lần (mỗi 12 giờ tiêm một lần). Nếu nhiễm khuẩn nặng, có thể tăng liều 8 g/ngày, chia 2 lần (mỗi 12 giờ tiêm một lần). Liều dùng 12 g/ngày chia 3 lần (mỗi 8 giờ tiêm một lần) và liều lên tới 16 g/ngày chia nhiều lần đã được sử dụng mà chưa thấy có biến chứng gì. Có thể khởi đầu điều trị trước khi có kết quả xét nghiệm về độ nhạy cảm.
Liều khuyến cáo dùng trong viêm niệu đạo không biến chứng do lậu cầu là tiêm bắp liều duy nhất 500 mg.
Nên tiêm bắp sâu, chỗ có lượng cơ rộng ở mông hoặc bắp đùi phía trước.
Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan:
Cần điều chỉnh liều dùng trong trường hợp tác mật nghiêm trọng hoặc bệnh gan nặng hoặc đồng thời có rối loạn chức năng thận. Trong những trường hợp này, không được dùng liều vượt quá 2 g mỗi ngày mà không theo dõi chặt chẽ nồng độ cefoperazon trong huyết thanh.

Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận:
Vì thận không phải là con đường đào thải chính của cefoperazon, nên không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nếu chỉ dùng liều thông thường là 2-4 g/ngày. Với người có mức lọc cầu thận < 18 ml/phút hoặc nồng độ creatinin huyết thanh > 3,5 mg/dL thì liều tối đa của cefoperazon nên là 4 g/ngày.
Thời gian bán thải của cefoperazon giảm nhẹ khi thẩm tách máu, vậy cần điều chỉnh liều theo các giai đoạn của quá trình lọc máu.
Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan và thận đồng thời:
Ở những bệnh nhân rối loạn chức năng gan kèm theo suy thận, cần theo dõi nồng độ cefoperazon trong huyết thanh và điều chỉnh liều dùng khi cần. Không được vượt quá 2 g/ngày mà không theo dõi chặt chẽ nồng độ trong huyết thanh.

Trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ:
Ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ, liều cefoperazon 50-200 mg/kg/ngày nên được chia làm 2-3 lần (mỗi 8-12 giờ). Liều tối đa không được vượt quá 12 g/ngày.
Sử dụng ở trẻ sơ sinh:
Với trẻ < 8 ngày tuổi, nên dùng thuốc mỗi 12 giờ.

Tiêm truyền tĩnh mạch ở người lớn và trẻ em:
Khi tiêm truyền tĩnh mạch trực tiếp thì liều tối đa cefoperazon là 2 g cho người lớn và 50 mg/kg cho trẻ em.

Dự phòng phẫu thuật:
Để dự phòng phẫu thuật, nên tiêm truyền tĩnh mạch 1-2 g trước khi phẫu thuật 30-90 phút. Trong hầu hết các trường hợp có thể nhắc lại liều này mỗi 12 giờ trong không quá 24 giờ. Trong phẫu thuật đã biết là có tỷ lệ nhiễm khuẩn cao hơn (như phẫu thuật đại trực tràng) hoặc khi xảy ra nhiễm khuẩn có thể gây nguy hại đặc biệt (ví dụ phẫu thuật tim hở và phẫu thuật tạo hình khớp), thì cần dùng tiếp tục cefoperazon dự phòng trong 72 giờ sau khi hoàn thành phẫu thuật.

Cách dùng:
- Tiêm bắp sâu.
- Tiêm truyền tĩnh mạch gián đoạn (khoảng 15-60 phút).
- Tiêm truyền tĩnh mạch liên tục.
- Mặc dù cefoperazon đã được tiêm tĩnh mạch trực tiếp chậm trong vòng 3-5 phút (nhưng các nhà sản xuất không khuyến cáo dùng thuốc này theo đường tiêm tĩnh mạch, trực tiếp nhanh).

Hướng dẫn pha thuốc trước khi sử dụng:

Phải thực hiện thao tác vô trùng khi pha thuốc. Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay để tránh nguy cơ nhiễm khuẩn. Khi hòa tan cefoperazon ở nồng độ cao vượt quá 333 mg/ml, cần phải lắc mạnh và lâu. Độ tan tối đa khoảng 475 mg/ml.
Chuẩn bị dung dịch tiêm bắp:
Sử dụng dung môi thích hợp để pha dung dịch thuốc tiêm bắp. Trong trường hợp pha dung dịch tiêm bắp có nồng độ dung dịch trên 250 mg/ml, nên pha với dung dịch tiêm lidocain hydroclorid 0,5%. Quy trình pha loãng như sau: đầu tiên thêm lượng nước cất pha tiêm cần thiết và lắc cho thuốc tan hoàn toàn, sau đó thêm lượng lidocain 2% và lắc trộn đều.
Cách tiến hành như sau:

Hàm lượng	Nồng độ Cefoperazon	Thể tích nước cất	Thể tích Lidocain 2%	Thể tích lấy ra để tiêm
1g	333 mg/ml	2,0 ml	0,6 ml	3 ml
	250 mg/ml	2,8 ml	1,0 ml	4 ml
2g	333 mg/ml	3,8 ml	1,2 ml	6 ml
	250 mg/ml	5,4 ml	1,8 ml	8 ml

Khi sử dụng dung môi pha loãng thích hợp khác:

Hàm lượng	Nồng độ Cefoperazon	Thể tích dung dịch thêm vào	Thể tích lấy ra để tiêm
1g	333 mg/ml	2,6 ml	3 ml
	250 mg/ml	3,8 ml	4 ml
2g	333 mg/ml	5,0 ml	6 ml
	250 mg/ml	7,2 ml	8 ml

Chuẩn bị thuốc tiêm truyền tĩnh mạch:
Dung dịch thích hợp cho tiêm truyền tĩnh mạch:

- Dextrose 5%
- Dextrose 10%
- Natri clorid 0,9%

Đầu tiên, dùng một thể tích tối thiểu 2,8 ml dung dịch pha loãng thích hợp để hòa tan mỗi gram cefoperazon, để dễ hòa tan hơn có thể khuyến cáo dùng 5 ml dung dịch pha loãng thích hợp cho mỗi gram bột thuốc. Sau đó, toàn bộ dung dịch thu được sẽ được pha loãng tiếp để dùng trong các trường hợp sau đây.

Tiêm tĩnh mạch:

Pha loãng tiếp với dung môi thích hợp để đạt nồng độ cuối cùng là 100 mg/ml và tiêm trong khoảng thời gian ít nhất là từ 3-5 phút.

Truyền tĩnh mạch:

Chuẩn bị thuốc tiêm truyền tĩnh mạch: nồng độ khoảng 2 mg/ml - 50 mg/ml được khuyến cáo dùng tiêm truyền tĩnh mạch. Truyền tĩnh mạch không liên tục: Pha loãng tiếp trong 20-40 ml dung dịch pha loãng thích hợp và tiêm truyền trong khoảng thời gian từ 15 đến 60 phút. Truyền tĩnh mạch liên tục: Sau khi pha loãng, nồng độ cuối cùng đạt được khoảng 2-25 mg/ml được dùng để tiêm truyền tĩnh mạch.

Xử lý thuốc sau khi sử dụng: “Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.”

Lưu ý: Dung dịch thuốc sau khi pha xong nên sử dụng ngay. Nếu chưa dùng ngay, khuyến cáo không được để quá 8 giờ ở nhiệt độ phòng 25°C hoặc không quá 24 giờ ở nhiệt độ 2-8°C và bảo quản trong điều kiện vô trùng.

Chống chỉ định:
Tiền sử dị ứng với cefoperazon và kháng sinh nhóm cephalosporin.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:
Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefoperazon, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicillin hoặc thuốc khác.
Phản ứng chéo quá mẫn (bao gồm sốc phản vệ) xảy ra trong số các người bệnh dị ứng với các kháng sinh nhóm beta-lactam, nên dùng cefoperazon phải thận trọng, theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng sốc phản vệ trong lần dùng thuốc đầu tiên, và sẵn sàng mọi thứ để điều trị sốc phản vệ nếu người bệnh trước đây đã dị ứng với penicillin. Tuy nhiên, với cefoperazon phản ứng quá mẫn chéo với penicillin có tỷ lệ thấp.
Sử dụng cefoperazon dài ngày có thể làm phát triển quá mức các chủng không nhạy cảm. Cần theo dõi người bệnh cẩn thận. Nếu bị bội nhiễm, phải ngừng sử dụng thuốc.
Đã có báo cáo viêm đại tràng màng giả khi sử dụng các kháng sinh phổ rộng; vì vậy cần phải quan tâm tới việc chẩn đoán bệnh này và điều trị với metronidazol cho người bệnh bị ia chảy nặng liên quan tới sử dụng kháng sinh. Nên thận trọng khi kê đơn kháng sinh phổ rộng cho những người bệnh có bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là bệnh viêm đại tràng.

Cefoperazon có chứa chuỗi N-methylthiotetrazol, cấu trúc liên quan tới giảm prothrombin huyết. Giảm prothrombin huyết được báo cáo đã thấy trên người bệnh dùng cefoperazon nhưng hiếm khi gây chảy máu. Cần theo dõi thời gian prothrombin ở người bệnh có nguy cơ giảm prothrombin huyết và sử dụng vitamin K nếu cần. Đặc biệt theo dõi hàm lượng prothrombin ở người bệnh bị rối loạn hấp thu hoặc được nuôi ăn qua đường tĩnh mạch, nếu cần dùng thêm vitamin K.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:
Thời kỳ mang thai:
Các nghiên cứu về sinh sản trên chuột nhắt, chuột cống và khỉ không cho thấy tác động có hại cho khả năng sinh sản hoặc có hại cho bào thai. Cephalosporin thường được xem là sử dụng an toàn trong khi có thai.
Tuy nhiên, chưa có đầy đủ các công trình nghiên cứu có kiểm soát chặt chẽ trên người mang thai. Vì các nghiên cứu trên

súc vật không phải luôn luôn tiên đoán được đáp ứng của người, chỉ nên dùng thuốc này cho người mang thai nếu thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú:

Cefoperazon bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp (vào khoảng 0,4-0,9 microgam/ml sau khi tiêm truyền liều 1g). Những ảnh hưởng trên trẻ đang bú mẹ chưa được biết, xem như nồng độ thấp này không có tác động trên trẻ đang bú mẹ, nhưng cần thận trọng khi sử dụng cefoperazon cho người đang cho con bú, đặc biệt trong trường hợp trẻ bị tiêu chảy, tưa, nổi ban.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:
Sử dụng được cho người lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:
Tương tác của thuốc:

Có thể xảy ra các phản ứng giống disulfiram với các triệu chứng đặc trưng như đỏ bừng, ra mồ hôi, đau đầu, buồn nôn, nôn và nhịp tim nhanh nếu uống rượu trong vòng 72 giờ sau khi dùng cefoperazon.

Sử dụng đồng thời aminoglycosid và một số cephalosporin có thể làm tăng nguy cơ độc với thận. Mặc dù tới nay chưa thấy xảy ra với cefoperazon, cần theo dõi chức năng thận của người bệnh, đặc biệt là những người suy thận dùng đồng thời cefoperazon và aminoglycosid. Nếu cefoperazon được dùng đồng thời với các kháng sinh nhóm aminoglycosid thì nên tiêm tách riêng.
Hoạt tính kháng khuẩn của cefoperazon và aminoglycosid *in vitro* có thể cộng hoặc hiệp đồng chống một vài vi khuẩn Gram âm bao gồm *P.aeruginosa* và *Serratia marcescens*; tuy nhiên sự hiệp đồng này không tiên đoán được. Nói chung khi phối hợp các thuốc đó cần xác định *in vitro* tính nhạy cảm của vi khuẩn đối với hoạt tính phối hợp của thuốc.

Sử dụng đồng thời với warfarin và heparin, có thể làm tăng tác dụng giảm prothrombin huyết của cefoperazon, tăng nguy cơ chảy máu.
Khi dùng đồng thời với các thuốc độc cho gan, cần theo dõi chức năng gan.
Không giống như đối với các cephalosporin khác, probenecid không gây ảnh hưởng gì đến độ thanh thải cefoperazon qua thận.

Cefoperazon có thể làm giảm hoạt lực của vắc xin thương hàn.

Cefoperazon có thể gây kết quả dương tính giả khi xác định glucose trong nước tiểu.

Tương kỵ của thuốc:

Có tương kỵ về vật lý giữa cefoperazon và aminoglycosid. Nếu sử dụng kết hợp cefoperazon và aminoglycosid, các thuốc này phải dùng riêng rẽ.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:
Bảng các Tác dụng không mong muốn:

Phân loại theo hệ cơ quan	Rất thường gặp ≥ 1/10	Thường gặp ≥ 1/100 đến < 1/10	Hiếm gặp ≥ 1/1000 đến < 1/100	Chưa xác định
Rối loạn màu và hệ bạch huyết	Giảm hemoglobin huyết Giảm hematocrit	Giảm bạch cầu trung tính Kết quả nghiệm pháp Coombs trực tiếp dương tính Giảm tiểu cầu Tăng bạch cầu ưa eosin		Giảm prothrombin huyết
Rối loạn hệ miễn dịch				Quá mẫn Phản ứng dạng phản vệ (bao gồm cả sốc)
Rối loạn mạch máu		Viêm tĩnh mạch tại chỗ tiêm truyền		Xuất huyết
Rối loạn hệ tiêu hóa		Tiêu chảy	Nôn	Viêm đại tràng giả mạc
Rối loạn gan-mật		Tăng aspartat aminotransferase Tăng alanin aminotransferase Tăng phosphatase kiềm trong máu Vàng da		
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa Mề đay Ban sẩn (Rash maculopapular)		Hội chứng Stevens-Johnson Hoại tử biểu bì nhiễm độc
Các tình trạng tại chỗ tiêm và các rối loạn chung			Đau tại chỗ tiêm Sốt	

Phân loại CIOMS III và tần suất: Rất thường gặp ≥ 1/10 (≥10%), Thường gặp ≥1/100 đến <1/10 (≥1% và <10%), Hiếm gặp ≥ 1/1000 đến <1/100 (≥0,1% và <1%). Chưa xác định được tần suất (không thể ước tính được từ dữ liệu sẵn có).

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí:
Dấu hiệu
Các triệu chứng quá liều bao gồm tăng kích thích thần kinh cơ, co giật đặc biệt ở người bệnh suy thận.
Cách xử trí
Xử trí quá liều cần cần nhắc đến khả năng quá liều của nhiều loại thuốc, sự tương tác thuốc và dược động học bất thường của người bệnh.
Bảo vệ đường hô hấp của người bệnh, hỗ trợ thông khí và truyền dịch. Nếu người bệnh phát triển các cơn co giật, ngừng ngay sử dụng thuốc; có thể sử dụng liều pháp chống co giật nếu có chỉ định về lâm sàng. Thẩm phân máu có thể có tác dụng giúp thải loại thuốc khỏi máu, ngoài ra phần lớn các biện pháp là điều trị hỗ trợ hoặc chữa triệu chứng.

Dược lực học:
- Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3.
- Mã ATC: J01DD12.
Cơ chế hoạt động:
Cefoperazon có tác dụng diệt khuẩn do gắn vào tế bào vi khuẩn, ức chế sự tổng hợp thành của tế bào vi khuẩn đang phát triển và phân chia gây chết tế bào.
Cefoperazon có tác dụng tương tự ceftazidim, nhưng kém ceftazidim đôi chút về hoạt tính đối với một số *Enterobacteriaceae*.

Cefoperazon có tác dụng với *Pseudomonas aeruginosa*, tuy vậy kém hơn so với ceftazidim. Cefoperazon rất bền vững đối với nhiều beta-lactamase của hầu hết các vi khuẩn Gram âm, nhưng so với cefotaxim lại dễ bị thủy phân hơn bởi một số beta-lactamase.

Cơ chế kháng thuốc: 3 cơ chế chính kháng cefoperazon:

- Biến đổi đích đến PBP, thường xảy ra ở vi khuẩn Gram dương.
- Tạo ra beta-lactamase phổ rộng hoặc biểu hiện quá mức của các beta-lactamase xác định nhiễm sắc thể (chromosomally determined beta-lactamases) trong vi khuẩn Gram âm.
- Giảm hấp thu hoặc tăng thải ở một số vi khuẩn Gram âm.

Phổ tác dụng của cefoperazon rộng, bao gồm:

Các vi khuẩn ưa khí Gram dương:
Staphylococcus aureus, các chủng sản xuất hoặc không sản xuất penicillinase, *S.epidermidis*, *Strept.pneumoniae*, *Strept.pyogenes* (*Strept. huyết tán beta nhóm A*), *Strept.agalactiae* (*Strept. huyết tán beta nhóm B*); *Enterococcus* (*Strept.faecalis*, *Strept.faecium* và *Strept.durans*).

Các vi khuẩn ưa khí Gram âm: *E.coli*, *Klebsiella* spp. (bao gồm *K.pneumoniae*). *Enterobacter* spp., *H.influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (trước đây là *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri* (trước đây là *Proteus rettgeri*); một số chủng *Acinetobacter calcoaceticus*; *Neisseria gonorrhoeae*.

Vi khuẩn kỵ khí: Cầu khuẩn Gram dương (bao gồm *Peptococcus* và *Peptostreptococcus*); *Clostridium* spp., *Bacteroides fragilis*; các chủng *Bacteroides* khác.

Cefopeazon cũng có tác dụng *in vitro* đối với nhiều loại vi khuẩn gây bệnh khác tuy chưa rõ về ý nghĩa lâm sàng. Các vi khuẩn này gồm có: *Salmonella* và *Shigella* spp., *Serratia liquefaciens*, *N.meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile*, *Fusobacterium* spp., *Eubacterium* spp. và các chủng *H.influenzae* và *N.gonorrhoeae* sản xuất beta-lactamase.

Tác dụng của cefoperazon tăng lên khi phối hợp với sulbactam là chất ức chế beta-lactamase, đặc biệt đối với *Enterobacteriaceae* và *Bacteroides* spp., nhưng phối hợp này không có tác dụng đối với *Pseudomonas aeruginosa* đã kháng thuốc.

Dược động học:
Hấp thu:
Cefoperazon không hấp thu qua đường tiêu hóa nên phải dùng đường tiêm.

Phân bố:
Cefoperazon phân bố rộng khắp trong các mô và dịch của cơ thể. Thể tích phân bố biểu kiến của cefoperazon ở người lớn khoảng 10-13 lít/kg, và ở trẻ sơ sinh khoảng 0,5 lít/kg. Cefoperazon thường kém thâm nhập vào dịch não tủy, nhưng khi màng não bị viêm thì nồng độ thâm nhập thay đổi. Cefoperazon qua nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp.
Chuyển hóa:


Thuốc tiêm cefoperazon là dạng muối natri cefoperazon. Tiêm bắp các liều 1 g hoặc 2 g cefoperazon, nồng độ đỉnh huyết tương tương ứng là 65 và 97 microgam/ml sau 1 đến 2 giờ. Tiêm tĩnh mạch, 15 đến 20 phút sau, nồng độ đỉnh huyết tương gấp 2-3 lần nồng độ đỉnh huyết tương của tiêm bắp. Nửa đời của cefoperazon trong huyết tương là khoảng 2 giờ, thời gian này kéo dài hơn ở trẻ sơ sinh và ở người bệnh bị bệnh gan hoặc đường mật. Cefoperazon gắn kết với protein huyết tương từ 82 đến 93%, tùy theo nồng độ.

Thải trừ:
Cefoperazon thải trừ chủ yếu ở mật (70% đến 75%) và nhanh chóng đạt được nồng độ cao trong mật. Cefoperazon thải trừ trong nước tiểu chủ yếu qua lọc cầu thận. Đến 30% liều sử dụng thải trừ trong nước tiểu ở dạng không đổi trong vòng 12 đến 24 giờ; ở người bị bệnh gan hoặc mật, tỷ lệ thải trừ trong nước tiểu tăng.

Quy cách đóng gói:
Hộp 1 lọ.
Hộp 10 lọ.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:
Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.
Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
Tiêu chuẩn chất lượng: USP.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:


TENAMYD PHARMA CORP.
Health is Happiness

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TENAMYD

Lô Y01-02A đường Tân Thuận, khu công nghiệp/ khu chế xuất Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, quận 7, thành phố Hồ Chí Minh.