

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diazepam Desitin, 2 mg/ml (5 mg/2,5 ml), roztwór doodbytniczy  
Diazepam Desitin, 4 mg/ml (10 mg/2,5 ml), roztwór doodbytniczy

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

2,5 ml roztworu doodbytniczego zawiera 5 mg lub 10 mg diazepamum (*Diazepamum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: alkohol benzyłowy.  
Diazepam Desitin zawiera 37.5 mg alkoholu benzyłowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doodbytniczy  
Przezroczysty, bezbarwny lub lekko żółtawy roztwór w tubkach do wlewek doodbytniczych

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Drgawki padaczkowe i gorączkowe; łagodzenie skurczu mięśni spowodowanego przez tężec; jako środek sedatywny w małych zabiegach chirurgicznych i stomatologicznych; początkowe leczenie lęku i pobudzenia, kiedy zaburzenia są ciężkie, upośledzają czynności pacjenta lub powodują bardzo duże obciążenie psychiczne. Diazepam Desitin można zastosować w wymienionych wskazaniach, gdy potrzebne jest szybkie działania leku, a podanie drogą dożylną jest niemożliwe lub niewskazane.

Diazepam Desitin jest szczególnie przydatny w natychmiastowym leczeniu drgawek u dzieci.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do podawania doodbytniczo. Tubki są przeznaczone do jednorazowego zastosowania.

##### Dawkowanie

Zazwyczaj stosowana dawka wynosi 0,25–0,5 mg/kg masy ciała. Dawkowanie zależy od wieku, masy ciała oraz indywidualnej reakcji na lek. Diazepam Desitin jest dostępny w opakowaniach po 5 mg i 10 mg. Dawkę leku zaokrągla się w górę do najbliższej dawki, wynikającej z możliwości stosowania dostępnych opakowań.

##### Dzieci i młodzież

Dzieci o masie ciała poniżej 10 kg (poniżej 1 roku): stosowanie leku nie jest zalecane.

Dzieci o masie ciała od 10 do 15 kg (1 do 3 lat): jedna tubka 5 mg.

W połowie długości końcówki tubki jest zaznaczone miejsce, do którego wprowadza się ją do odbytu u małych dzieci.

Dzieci o masie ciała ponad 15 kg (ponad 3 lata): jedna tubka 10 mg.

##### Dorośli

Dwie tubki po 10 mg.

W razie nie stwierdzenia działania leku po 10 minutach można u dzieci powtórzyć dawkę a u dorosłych podać dodatkowo jedną tubkę 10 mg. Dawkę można powtarzać co 12 godzin. W przypadku

podania początkowo większych dawek lub powtarzania ich podawania należy zastosować nadzór nad oddychaniem.

Gdyby drgawki nie ustąpiły pomimo stosowania leku, należy zastosować inne środki przeciwdrgawkowe.

Osobom w wieku podeszłym oraz osobom w złym stanie ogólnym nie należy podawać więcej niż połowę dawki zazwyczaj stosowanej u osób dorosłych.

U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby lub nerek konieczne jest zmniejszenie dawki leku.

Leczenie powinno trwać tak krótko, jak to jest możliwe. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Należy systematycznie oceniać stan pacjenta i sprawdzać, czy dalsze podawania leku jest konieczne.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, benzodiazepiny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nuzliwość mięśni (*myastenia gravis*).

Ciężka niewydolność oddechowa.

Zespół bezdechu podczas snu.

Ciężka niewydolność wątroby.

Diazepam Desitin zawiera alkohol benzylowy. Dlatego nie wolno go stosować u wcześniaków.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Diazepam należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, przewlekłą niewydolnością płuc, jaskrą z zamkniętym kątem przesączania lub zaburzeniami organicznymi mózgowia, szczególnie z miażdżycą.

Diazepam może nasilać działanie innych leków hamujących ośrodkowy układ nerwowy i dlatego należy unikać ich jednoczesnego stosowania.

Podobnie jak po zastosowaniu innych benzodiazepin, po zastosowaniu diazepam może wystąpić niepamięć następową. Diazepam nie należy stosować w sytuacji żałoby z uwagi na zahamowanie procesów przystosowawczych.

Nie zaleca się stosowania diazepam w leczeniu podstawowym chorób psychicznych.

Diazepam nie należy stosować u pacjentów ze stanami fobii lub natręctw ani w monoterapii u pacjentów z depresją lub lękiem skojarzonym z depresją ze względu na nasilenie ryzyka samobójstwa w tej grupie pacjentów. Diazepam należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów nadużywających alkoholu lub leków w wywiadzie.

Podobnie jak w przypadku innych benzodiazepin, należy maksymalnie ostrożnie stosować diazepam u pacjentów z zaburzeniami osobowości. U pacjentów z depresją lub ujawniających zachowania agresywne, w tym autoagresywne, wpływ benzodiazepin na procesy hamowania może zagrażać próbą samobójczą.

Diazepam nie powinien być stosowany u dzieci bez uważnej weryfikacji wskazań, czas leczenia powinien być ograniczony do minimum. Pacjenci w wieku podeszłym powinni otrzymywać mniejsze dawki (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania). Zaleca się zmniejszenie dawek u pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową z uwagi na zagrożenie depresją oddechową.

Diazepam nie jest wskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ może wywołać objawy encefalopatii.

Ryzyko uzależnienia w przypadku krótkotrwałego stosowania diazepam jest małe. Objawy odstawienia benzodiazepin mogą wystąpić po krótkotrwałym stosowaniu w dawkach terapeutycznych, w postaci bólów głowy, bólów mięśni, nasilonych stanów lękowych, napięcia emocjonalnego, niepokoju, splątania i drażliwości. W ciężkich przypadkach może wystąpić odrealnienie, depersonalizacja, nadwrażliwość na bodźce słuchowe, światło i dotyk, uczucie mrowienia i drętwienia kończyn, halucynacje lub napady padaczkowe. Możliwość wystąpienia tych objawów należy brać pod uwagę, gdy leczenie trwa dłużej niż kilka dni.

Po odstawieniu leku może wystąpić nasilenie bezsenności i lęku, które to objawy były wskazaniami do zastosowania diazepam. Mogą temu towarzyszyć inne zaburzenia, w tym zmiany nastroju, zaburzenia snu i niepokój. Ryzyko wystąpienia zjawiska odbicia jest większe w razie nagłego przerwania stosowania leku i dlatego zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Po wielokrotnym podaniu w okresie kilku tygodni może dojść do zmniejszenia skuteczności działania nasennego benzodiazepin.

Jeżeli pacjent przyjmował lek z grupy benzodiazepin o długim czasie działania, należy zachować ostrożność przy zmianie leku na benzodiazepinę o krótkim czasie działania, ponieważ mogą wystąpić objawy odstawienia.

### **Zaburzenia pamięci**

Benzodiazepiny mogą wywołać niepamięć następową. Stan ten występuje najczęściej po kilku godzinach od przyjęcia leku (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane).

### **Reakcje psychotyczne i paradoksalne**

Przy stosowaniu benzodiazepin opisywano reakcje takie jak niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, ataki furii, koszmary senne, omamy, psychozy, niewłaściwe zachowanie i inne zaburzenia zachowania. W razie wystąpienia takich objawów należy przerwać stosowanie leku.

Ryzyko wystąpienia wspomnianych powyżej działań niepożądanych jest większe u dzieci i u osób w wieku podeszłym.

Diazepam Desitin zawiera ponad 10% alkoholu.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Stosowanie diazepam w skojarzeniu z innymi lekami o działaniu depresyjnym na ośrodkowy układ nerwowy (np. leki przeciwpsychotyczne, przeciwłękowe, sedatywne, przeciwdepresyjne, nasenne, narkotyczne leki przeciwbólowe, leki znieczulające ogólnie, przeciwpadaczkowe, leki przeciwhistaminowe o działaniu sedatywnym) albo z lekami wpływającymi na metabolizm z udziałem enzymów wątrobowych (np. izoniazyd, disulfiram, cymetydyna, omeprazol, doustne środki antykoncepcyjne) może nasilać działanie sedatywne lub zahamować oddychanie albo krążenie. W razie jednoczesnego stosowania z narkotycznymi lekami przeciwbólowymi może dojść do euforii, która prowadzi do nasilenia uzależnienia psychicznego. Wykazano, że cymetydyna i omeprazol zmniejszają klirens benzodiazepin i mogą nasilać ich działanie. Natomiast leki pobudzające enzymy wątrobowe, np. ryfampicyna, mogą zwiększać klirens benzodiazepin.

Stosowanie leku w skojarzeniu z alkoholem może nasilać działanie sedatywne. Ma to wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługę maszyn. Nie zaleca się

jednoczesnego przyjmowania diazepam i alkoholu.

Teofilina i palenie tytoniu przyspieszają metabolizm diazepam.

Diazepam może wykazywać interakcje z innymi lekami metabolizowanymi przez wątrobę, powodując zahamowanie ich działania (lewodopa) lub jego nasilenie (fenytoina, środki zwiotczające mięśnie szkieletowe).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Brak danych na temat bezpieczeństwa stosowania diazepam u kobiet w ciąży. Leku nie należy stosować zwłaszcza w pierwszym i trzecim trymestrze, o ile korzyści nie przeważają nad ryzykiem.

Należy zwrócić uwagę kobietom w wieku rozrodczym, że należy zgłosić się do lekarza w razie zamiaru zajścia w ciążę lub podejrzenia o ciążę.

Ryzyko wad rozwojowych u ludzi związane z przyjmowaniem dawek terapeutycznych jest małe, jednak wyniki badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko rozszczepu podniebienia. Opisywano przypadki wad wrodzonych i upośledzenia umysłowego u dzieci z ekspozycją na diazepam w okresie prenatalnym po przedawkowaniu lub zatruciu benzodiazepinami.

Podawanie dużych pojedynczych dawek lub powtarzanie małych dawek diazepam w późnej fazie ciąży lub podczas porodu może spowodować u noworodka obniżenie temperatury ciała, napięcia mięśniowego, umiarkowaną depresję oddechową, zaburzenia rytmu serca płodu oraz zaburzenia odruchu ssania u noworodka (tzw. *floppy infant syndrome*), ze względu na działanie farmakodynamiczne leku.

U noworodków matek, które przewlekłe przyjmowały benzodiazepiny w późniejszym okresie ciąży, może wystąpić uzależnienie fizyczne. Istnieje ryzyko wystąpienia u tych noworodków objawów odstawienia w okresie bezpośrednio po urodzeniu.

Diazepam przenika do kobiecego mleka i dlatego nie należy go stosować w okresie karmienia piersią.

Diazepam Desitin zawiera alkohol benzylowy. Alkohol benzylowy może przechodzić przez łożysko. Po podaniu produktu Diazepam Desitin przed lub podczas porodu należy brać pod uwagę ewentualne toksyczne działanie alkoholu benzylowego na wcześniaki i noworodki.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Diazepam Desitin wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Działanie sedatywne leku, występowanie zaburzeń takich jak niepamięć, zaburzenia koncentracji i zaburzenie czynności mięśni mogą mieć szkodliwy wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W razie zbyt krótkiego czasu trwania snu występuje zwiększone ryzyko upośledzenia zdolności do koncentracji uwagi. Pacjenci przyjmujący Diazepam Desitin nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn przez okres do 24 godzin po podaniu ostatniej dawki leku.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Pacjenci w wieku podeszłym lub w złym stanie ogólnym są szczególnie wrażliwi na występowanie działań niepożądanych i mogą wymagać mniejszych dawek leku.

*Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe*

Rzadko: hipotonia, bradykardia, ból w klatce piersiowej

#### *Zaburzenia krwi i układu chłonnego*

Rzadko: zaburzenia składu krwi, w tym małopłytkowość

#### *Zaburzenia oka*

Często: podwójne widzenie

Rzadko: inne zaburzenia widzenia

#### *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej*

Często: osłabienie mięśni

#### *Zaburzenia psychiczne*

Często: zaburzenie zdolności do koncentracji, stępienie emocji, splątanie, niepamięć następową, reakcje paradoksalne.\*

U pacjentów wrażliwych mogą wystąpić objawy utajonej wcześniej depresji.

#### *Zaburzenia układu nerwowego*

Często: działanie sedatywne, senność, ból głowy, zawroty głowy (z ryzykiem upadku u osób w wieku podeszłym), niezdolność, niewyraźna mowa, drżenie, uczucie zmęczenia, „kac”

Rzadko: suchość w ustach

#### *Zaburzenia żołądka i jelit*

Rzadko: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu, zaparcie, biegunka

#### *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych*

Rzadko: żółtaczka zastoinowa (mechaniczna), żółtaczka miąższowa

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Bardzo rzadko: skórne reakcje alergiczne, w tym pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy

#### *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*

Rzadko: zatrzymanie moczu

#### *Zaburzenia układ rozrodczego i piersi*

Rzadko: zaburzenia libido, zaburzenia miesiączkowania

#### *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*

Rzadko: skurcz krtani, depresja oddechowa, bezdech

#### *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Rzadko: zwiększenie łaknienia

Po zastosowaniu diazepam, nawet w dawkach terapeutycznych, może dojść do wystąpienia zależności fizycznej. Przerwanie przyjmowania leku może powodować „zjawisko odbicia” (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Może wystąpić uzależnienie psychiczne. Opisywano nadużywanie benzodiazepin.

\* Po przyjmowaniu diazepam, częściej u dzieci i osób w wieku podeszłym, występują reakcje paradoksalne (niepokój, pobudzenie, drażliwość, niestabilność emocjonalna, agresywność, ataki furii, omamy, koszmary senne, objawy psychozy, urojenia, niewłaściwe zachowanie).

## **4.9 Przedawkowanie**

### **a) Objawy**

Przedawkowanie zwykle objawia się zahamowaniem czynności ośrodkowego układu nerwowego o różnym nasileniu, od senności do śpiączki. W łagodnych przypadkach występuje senność, splątanie i

letarg. W ciężkich przypadkach może wystąpić niezborność, hipotonia mięśniowa, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, zahamowanie oddychania, rzadko śpiączka, a w bardzo rzadkich przypadkach zgon.

## b) Leczenie

W leczeniu przedawkowania jakiegokolwiek produktu leczniczego należy pamiętać o tym, że pacjent mógł przyjąć jednocześnie wiele leków.

Po przedawkowaniu leku w postaci doustnej należy wywołać wymioty (w ciągu jednej godziny), o ile pacjent jest przytomny. Jeżeli pacjent jest nieprzytomny, należy wykonać płukanie żołądka z ochroną dróg oddechowych. W przypadku gdy opróżnienie żołądka nie przynosi korzyści, należy podać węgiel aktywny celem zmniejszenia wchłaniania. Leczenie jest objawowe. Należy nadzorować oddychanie, częstotliwość akcji serca, ciśnienie tętnicze krwi i temperaturę ciała. Należy stosować środki podtrzymujące czynność układu krążenia i układu oddechowego. Flumazenil jest wskazany dla przeciwdziałania wpływowi hamującemu benzodiazepin na ośrodkowy układ nerwowy.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AE, leki anksjolityczne, kod ATC: N05BA

Diazepam jest substancją psychotropową, pochodną 1,4-benzodiazepiny. Jest substancją psychotropową o działaniu zmniejszającym lęk, napięcie i pobudzenie emocjonalne; wykazuje działanie uspokajające; ułatwia zasypianie. Ponadto, diazepam obniża napięcie mięśniowe i działa przeciwdrgawkowo. Jest stosowany w krótkotrwałym leczeniu lęku i napięcia emocjonalnego, jako lek sedatywny i do premedykacji, w celu zwalczaniu skurczów mięśni oraz w leczeniu objawów abstynenckich po odstawieniu alkoholu.

Diazepam łączy się ze swoistymi receptorami w ośrodkowym układzie nerwowym oraz szczególnymi narządami obwodowymi. Receptory dla benzodiazepin w ośrodkowym układzie nerwowym wykazują ścisłe powiązanie czynnościowe z receptorami GABA-ergicznymi. Po związaniu się z receptorem benzodiazepinowym, diazepam nasila hamujące działanie przewodnictwa GABA-ergicznego.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu roztworu drogą doodbytniczą diazepam jest szybko i niemal całkowicie wchłaniany przez błonę śluzową odbytnicy.

Początek działania leczniczego występuje w ciągu kilku minut po podaniu doodbytniczym. Szybkość zwiększania się stężenia leku w surowicy krwi po podaniu doodbytniczym odpowiada mniej więcej szybkości po podaniu dożylnym, jednak szczytowe stężenia diazepam w osoczu krwi są mniejsze po podaniu doodbytniczym w porównaniu do podania dożylnego. U osób dorosłych maksymalne stężenia leku w osoczu krwi po podaniu 10 mg diazepam w roztworze doodbytniczo występują po 10 – 30 minutach (około 150 – 400 ng/ml).

Diazepam jest w znacznym stopniu związany z białkami osocza krwi (95% - 99%). Objętość dystrybucji wynosi w zależności od wieku od 0,95 do 2 l/kg. Diazepam jest lipofilny i szybko przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego. Diazepam i jego główny metabolit, N-dezmetylodiazepam, przechodzą przez łożysko i są wydzielane do mleka kobiecego.

Diazepam jest metabolizowany głównie w wątrobie. Jego metabolity, N-dezmetylodiazepam (nordiazepam), temazepam oraz oksazepam, które występują w moczu jako glukuroniany, są także farmakologicznie czynne. Jedynie 20% metabolitów jest wykrywane w moczu w ciągu pierwszych 72 godzin.

Diazepam ma dwufazowy okres półtrwania z fazą początkową szybkiej dystrybucji, po której występuje faza wydłużonej ostatecznej eliminacji, trwająca 1 – 2 dni. Okresy półtrwania głównych metabolitów: N-dezmetylodiazepamu, temazepamu i oksazepamu, wynoszą odpowiednio 30 – 100 godzin, 10 – 20 godzin oraz 5 – 15 godzin.

Diazepam jest wydalany głównie przez nerki a częściowo z żółcią. Zależy to od wieku oraz czynności wątroby i nerek.

Metabolizm i wydalanie u noworodków są znacznie wolniejsze niż u starszych dzieci i dorosłych. U osób w podeszłym wieku wydalanie jest wydłużone dwu-, czterokrotnie. U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek, wydalanie jest wydłużone. U pacjentów z chorobami wątroby (marskość wątroby, zapalenie wątroby) wydalanie jest wydłużone dwukrotnie.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania nad toksycznością przewlekłą, przeprowadzone na zwierzętach, nie wykazały cech zmian wywołanych przez lek. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach z długotrwałym podawaniem leku w celu określenia jego właściwości karcynogennych. W licznych badaniach stwierdzono słabe działanie mutagenne w dawkach znacznie większych od dawki leczniczej do stosowania u ludzi.

Zbadano tolerancję miejscową po podaniu dawki jednorazowej i dawek wielokrotnych do worka spojówkowego u królików oraz doodbytniczo u psów. Obserwowano jedynie minimalne podrażnienie. Nie stwierdzono zmian układowych.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Alkohol benzylowy  
Etanol (96%)  
Glikol propylenowy  
Kwas benzoesowy (E 210)  
Sodu benzoosan (E 211)  
Woda destylowana

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Opakowania zawierające 5 tubelek z roztworem doodbytniczym w tekturowym pudełku. Jedna tubka zawiera 2,5 ml roztworu. Tubki są wykonane z polietylenu o małej gęstości, pakowane w folię aluminiową.

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Przed użyciem należy zdjąć folię.

Roztwór podaje się doodbytniczo. Dorosłych należy ułożyć na boku, dzieci na brzuchu lub na boku.

- a) Rozerwać folię aluminiową. Przekręcić i zdjąć nasadkę zamykającą tubkę.
- b) Wprowadzić całą końcówkę do odbytu (u dzieci o masie ciała poniżej 15 kg końcówkę wprowadzić do połowy długości). Trzymać przy tym tubkę pionowo, końcówką do dołu. Opróżnić tubkę z zawartości silnie uciskając ją kciukiem i palcem wskazującym.
- c) Wyjąć tubkę z odbytu nie zwalnając ucisku, aby zapobiec zassaniu roztworu do tubki. Ścisnąć pośladki przez kilka minut.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Desitin Arzneimittel GmbH  
Weg beim Jäger 214  
D-22335 Hamburg  
Niemcy

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Diazepam Desitin, 2 mg/ml (5 mg/2,5 ml): pozwolenie nr R/7093  
Diazepam Desitin, 4 mg/ml (10 mg/2,5 ml): pozwolenie nr R/7092

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11.04.1997 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.04.2008 r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**