

Mediadaten 2023

www.seltene-erkrankungen-ond.de

ORPHAN & NEW DRUGS

Zeitschrift für Seltene Erkrankungen und neue Arzneistoffe in der Pädiatrie

KASUISTIK

Dravet-Syndrom – eine der häufigsten epileptischen Enzephalopathien im Kindesalter

Epilepsien gehören mit einer Prävalenz von 0,5 % zu den häufigen Erkrankungen im Kindesalter. Seltener sind die epileptischen Enzephalopathien, bei denen es zusätzlich zur Epilepsie zu einer Einschränkung der gestund (und/oder motorischen) Entwicklung kommt. Bei etwa jeder dreizehnten im Säuglingsalter beginnenden Epilepsie handelt es sich um ein Dravet-Syndrom.

Matthias K. Bernhard¹, Henriette Kopf¹, Andrea Mekeschlager²

¹ Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendheilkunde Leipzig

Eine 798 von der französischen Kinderneurologin Charlotte Dravet erstmals beschriebene, charakteristisch und die im ersten Lebensjahr auftretende, anfangs oft tetaniforme klinische und tonisch-klonusale Anfälle, teils als Status epilepticus, an denen im Kindesalter oft myoklonische Anfälle, fötale Anfälle mit wechselnder Bewusstseinsminderung und Abwachen hin- und her. Die Anfälle sind häufig therapeutisch. Die betroffenen Kinder sind meist intellektuell eingeschränkt, meistens sind auch hoch bis anorgane Verhaltensstörungen begründet. In bis zu 80 % der Fälle können Mutationen im SCN1A-Gen gefunden werden, das für einen spannungsgesteuerten Natriumkanal kodiert (SCN1A). Patienten mit Dravet-Syndrom haben ein deutlich höheres Risiko, an einem SUDEP (Sudden unexpected death in epilepsy) zu versterben. Bis zu jeder zehnten Fall eines SUDEP ist assoziiert mit Dravet-Syndrom (2).

Fallbericht

Nach unauffälliger Schwangerschaft und Geburt erlitt der bis dahin typisch entwickelte Junge im Alter von 4,5 Monaten einen ersten epileptischen fokalen Anfall mit tonischer Halbstarb des linken Arms, Sprachfließen und Blinks über eine Dauer von 15 min. Die anfallsfreie Bildung (MEF) war unauffällig. Die Familienanamnese zeigte einige Auffälligkeiten. Eine Tante väterlicherseits litt an Fehlbildungen, eine Großtante mütterlicherseits verstarb als Kleinkind im Rahmen eines wahrscheinlich lebenslangen Anfalls. Die Endokrinologie hatte im ersten Lebens-

jahr wenige Male kurze Erweichungen, die nicht weiter abgeklärt wurden. Zusätzlich litt die Kindermutter und Großmutter mütterlicherseits an Migräne. Aufgrund von Anfallsereizität innerhalb weniger Tage nach dem ersten Anfall wurde bei dem Jungen eine Therapie mit Valproat begonnen, die bei unzureichender Wirksamkeit im Alter von 8 Monaten auf Levetiracetam umgestellt wurde. Es trat ein Mischbild von fokalen und generalisiert tonisch-klonusalen Anfällen auf. Typische Anfallsauslöser waren Temperaturerhöhungen bereits im subfebrilen Bereich und infektiöse Anfälle waren in der Regel schlagartig. Im Alter von 18 Monaten wurde im SCN1A-Gen eine heterozygote De-novo-Mutation c.1197T>C nachgewiesen, die einer Missense-Mutation mit einem resultierenden loss of function des Natriumkanals ähnelt. Mit 24 Monaten wurde die Therapie um Clonazepam erweitert, das möglicherweise im Zusammenhang mit einer Vigilanzabnahme zu leichten Aufmerksamkeitsdefiziten, Clonusen wurde dabei wieder beendet und eine Zweifachtherapie mit Levetiracetam und Valproat etabliert. Im zweiten und dritten Lebensjahr traten insgesamt 28 beziehungsweise 29 Therapieerfolge generalisiert tonisch-klonusale Anfälle auf. Die EEG-Kontrollen waren teils unauffällig, teils mit einzelnen fokalen Verlangsamungen.

Die Entwicklung war im Alter von 3 Jahren altersgemäß, im sozialen Bereich zeigte sich sogar überdurchschnittliche Leistungen. Eine Testung mit 3,5 Jahren zeigte einen überdurchschnittlichen IQ von 111 (BAYLEI 10) im Alter von 4 Jahren nahmen die Fähigkeiten zu, in denen der Junge träumert oder schreit, der Frustrationserregnis milderer war. Unter Zweifachtherapie mit Valproat und Levetiracetam

traten weiterhin einzelne mit erhöhter Körpertemperatur assoziierte Anfälle auf. Da mit 8 Jahren einerseits eine bereits einjährige Anfallsfreiheit bestand, andererseits Frustrationserregnis und Wutanfälle nachblieben, wurde bei einem möglichen negativen Effekt auf die Kognition und Verhalten Levetiracetam schrittweise beendet. Unter Monotherapie mit Valproat traten einzelne Anfallsereizive auf, insgesamt konnte jedoch die Grundschule hinsichtlich der Schulleistungen erfolgreich besucht werden, sodass der Junge auf die Realschule wechselte. Knapp im Alter von 12 Jahren traten nur einzelne Anfälle pro Jahr auf, jedoch schwere Emotionality, Wut- und Impulsivität, Konzentrationschwächen und Enzephalopathie zu. Eine erneute Intelligenztestung erbrachte einen leicht unterdurchschnittlichen IQ von 94 (E-ABC). Ab der 7. Klasse wechselte der Junge auf die Hauptklinik. Aufgrund der weiterhin bestehenden und sehr belastenden neurokognitiven Auffälligkeiten wurde im Alter von 15 Jahren bei 12-mal jährlich auftretenden epileptischen Anfällen die Valproat-Therapie auf Febrifen umgestellt. Bis auf eine milde Metallallergien reagierten sich keine Hinweise auf Latexallergien. Unter stabilen Anfallsfreiheit ergriff eine erneute Intelligenztestung einen Gesamtscore von 88 (WISC-V).

Diskussion

Der beschriebene Fall zeigt die im Säuglingsalter beginnende, gutartige, kindtypische klinische Manifestation mit häufige, fokale, tonisch-klonusale, hemi-generalisierter und generalisiert tonisch-klonusale Anfällen. Neugeburtlich so zu diesem Zeitpunkt die Diagnose eines Dravet-Syndroms ist wegen seiner geringen Nachgewiesenen, sodass die initiale antiepileptische Therapie nicht mehr nach dem Anfallsbild und dem EEG-Veränderungen richtet. Primäres Ziel der Therapie zu diesem Zeitpunkt ist eine anfallsfreie beziehungsweise Abnahme der Anfallshäufigkeit und das Verhindern progredienter Anfälle. Nebenvalproat-Freiheit ist ein wichtiges und dementsprechend Valproat und Levetiracetam. Der Einsatz primär fokaler wirksamer Antiepileptika wie Clobazepam und Oxcarbazepin kann zu einer deutlichen Verschlechterung der Anfallsfreiheit führen (2). Auch andere Natriumkanalblocker wie Lamotrigin oder Vigabatrin sind beim Dravet-Syndrom kontraindiziert. Eine therapeutische Option im Säuglings- oder Kleinkindalter sollte so daher beim fokalen strukturellen Anfallsbeginn bereits nach einer genetischen Diagnostik führen, so dass die präventive weite Monate nach Anfallsbeginn die Diagnose Dravet-Syndrom gesichert ist. Es gibt nur wenige randomisierte kontrollierte Studien, die die Wirksamkeit von antiepileptischen Medikamenten beim Dravet-Syndrom untersucht haben. Evidenz basierte Daten liegen für Stiripentol, Cannabidiol und Febrifen vor.

Stiripentol war das erste zur Behandlung des Dravet-Syndroms im Jahr 2007 zugelassene antiepileptische Medikament. In Kombination mit Valproat und Clonazepam, die beide schon vorher eine positive Wirkung beim Dravet-Syndrom nachweisen konnten, liegen die Response-Raten für eine über 50 %ige Anfallsfreiheit um die 70 %. Freizeitschwermetalle sind optisch als Appetitzügler für Adipositas entwickelt (2, 5) wurde jedoch aufgrund Nebenwirkungen bei der Anwendung von Stiripentol nicht mehr eingesetzt. Eine Modifikation des Stiripentol-Einsatzes wurde in den 90er-Jahren konzipiert. Stiripentol-Einsatz erfolgte bei Patienten mit therapeutischer Wirkstoffkonzentration zum Tagesende, jedoch wurde dieser positive Effekt durch Dravet-Syndrom gesteigert. In niedrig-dosierten Febrifen bei Dravet-Syndrom keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auf. Das nicht-psychotrope Cannabidiol im Gegensatz zum psychotrophen Tetrahydrocannabinol (THC) – beides Bestandteile einer stabilen, antiepileptischen Wirkstoff-Kombination Therapie mit Clobazepam werden, dass die Sprünge der stabilen Neurobiologie unter Cannabidiol zeigen, was sich mit einer herkömmlich entgegengesetzten (2, 4). Beim Versagen der aktuellen 50 mg in einer Einzelgabe gute Ergebnisse. An nicht-medikamentösen Alternativen ferner ketogene Diät und Vagusnerv-Stimulation (VNS) in Frage. Die Response-Rate mit der Diät sind bei Dravet-Syndrom. Therapie zu diesem Zeitpunkt ist eine anfallsfreie beziehungsweise Abnahme der Anfallshäufigkeit und das Verhindern progredienter Anfälle. Nebenvalproat-Freiheit ist ein wichtiges und dementsprechend Valproat und Levetiracetam. Der Einsatz primär fokaler wirksamer Antiepileptika wie Clobazepam und Oxcarbazepin kann zu einer deutlichen Verschlechterung der Anfallsfreiheit führen (2). Auch andere Natriumkanalblocker wie Lamotrigin oder Vigabatrin sind beim Dravet-Syndrom kontraindiziert. Eine therapeutische Option im Säuglings- oder Kleinkindalter sollte so daher beim fokalen strukturellen Anfallsbeginn bereits nach einer genetischen Diagnostik führen, so dass die präventive weite Monate nach Anfallsbeginn die Diagnose Dravet-Syndrom gesichert ist. Es gibt nur wenige randomisierte kontrollierte Studien, die die Wirksamkeit von antiepileptischen Medikamenten beim Dravet-Syndrom untersucht haben. Evidenz basierte Daten liegen für Stiripentol, Cannabidiol und Febrifen vor.

KASUISTIK

ORPHAN & NEW DRUGS

Zeitschrift für Seltene Erkrankungen und neue Arzneistoffe in der Pädiatrie

12|22
1. Jahrgang | Oktober 2022

SELTENE ERKRANKUNG
Das Dravet-Syndrom und seine Therapie

ORPHAN DRUG
Seltene Erkrankungen – Unterstützung vom Apotheker

NEUE DRUG
Neue Arzneistoffe: Cannabidiol für Kinder

www.seltene-erkrankungen-ond.de



Seltene Erkrankungen (SE)

Kinder mit Seltenen Erkrankungen sind gar nicht so selten. Allein rund drei Millionen Kinder sind in Deutschland davon betroffen. Eine Erkrankung wird als „selten“ bezeichnet, wenn nicht mehr als fünf von 10.000 Menschen unter einem spezifischen Krankheitsbild leiden. Schätzungen gehen von rund 8.000 solcher Erkrankungen aus. Pädiater:innen sind in der Regel die erste Anlaufstelle für hilfesuchende Eltern.

Daher spielen sie eine Schlüsselrolle auf dem Weg zu einer möglichst frühzeitigen, gesicherten Diagnose. Im Schnitt dauert es 7 Jahre, manchmal sogar 20, bis feststeht, dass die

kleinen Patient:innen an einer SE erkrankt sind. Dadurch geht unter Umständen wertvolle Zeit für ihre Behandlung und Entwicklung verloren.

Selbst mit der richtigen Diagnose folgt nicht automatisch eine geeignete Therapie: zur Zeit können nur knapp 3 % aller bekannten Seltenen Erkrankungen therapiert werden. Dennoch ist es für die betroffenen Familien eine Erleichterung zu erfahren, woran die Kinder leiden. Umso wichtiger und tröstlicher ist es, dass nach Diagnosestellung durch ein Zentrum für SE die ärztliche Versorgung in dem vertrauten Umfeld der heimischen Kinderarztpraxis erfolgen kann.



Kurzcharakteristik

Medizinisches Wissen über SE ist nicht selbstverständlich. Diese Lücke soll unsere neue Zeitschrift **Orphan & New Drugs** schließen. Herausgeber und Redaktion ist es dabei wichtig, Pädiater:innen weniger zu SE-Expert:innen zu machen als sie für das Thema zu sensibilisieren. **Orphan & New Drugs** ist somit die Fachzeitschrift für alle in der Kinder- und Jugendmedizin Tätige.

Der Schwerpunkt der Zeitschrift liegt auf Fachartikeln zu Seltenen Erkrankungen, die sich bereits im Kindesalter manifestieren können und zu aktuellen Entwicklungen in der Medizin und Diagnostik. Die Zeitschrift **Orphan & New Drugs** verbindet damit hochwertige Fachinformationen sowie Nachrichten und Mitteilungen aus der Pharmaindustrie mit einem abwechslungsreichen Themenmix aus Fortbildungsbeiträgen, Erfahrungsberichten und Interviews.

Chefredaktion (V.i.S.d.P.)

Prof. Dr. Lorenz Grigull, MBA, MME
Leiter Zentrum für Seltene Erkrankungen Bonn
Sprecher Zentrum für Seltene Erkrankungen Bonn
Venusberg-Campus 1, Geb. 13 (BMZ), 53127 Bonn
E-Mail: redaktion@ond-seltene-erkrankungen.de



Zielgruppe

Pädiater:innen in Praxis und Klinik

Hauptvertriebswege

- Beilage in der Zeitschrift „Kinder- und Jugendarzt“, Organ des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzt*innen e. V. (bvkj)
- Direktversand an Zentren für SE

Jahrgang

2. Jahrgang 2023

Erscheinungsweise

2x jährlich, ca.: 10. Juni | 10. Dezember

Druckauflage

13.000 Exemplare

Heftformat

200 x 282 mm

WEB

www.seltene-erkrankungen-ond.de

ISSN

2751-451X



Max Schmidt-Römhild GmbH & Co. KG

Deutschlands ältestes Verlags- und Druckhaus

Amtsgericht Lübeck HRA 4 HL

phG: Hansisches Verlagskontor GmbH

Amtsgericht Lübeck HRB 5862 HL

Geschäftsführer: Dr. Michael Platzköster

Konrad-Adenauer-Str. 4 | 23558 Lübeck

Telefon: 0451/7031-01

www.schmidt-roemhild.de

E-Mail: verlag@mediamagneten.de

UstIdNr.: 135075621

Anzeigenservice und Disposition

Christiane Kermel

E-Mail: kermel.christiane@mediamagneten.de

Telefon: 04 51/70 31-279

Bankverbindung

Sparkasse zu Lübeck: IBAN DE43 2305 0101 0049 44

Swift/BIC NoOLA DE21 SPL

Dt. Postbank AG: IBAN DE10 2001 0020 0006 3192 00

Swift/BIC PBNK DEFF XXX

Zahlungsbedingungen

3 % Skonto bei Vorauszahlung

2 % Skonto bei Zahlung innerhalb 10 Tagen
nach Rechnungsdatum

netto Kasse bei Zahlung innerhalb 30 Tagen
nach Rechnungsdatum

Rücktrittsrecht

Für alle verbindlich zugesagten Plätze sowie Vorzugsplatzierungen bis acht Wochen vor Erscheinen, alle anderen Anzeigen bis sechs Wochen vor Erscheinen. Beihefter, Durchhefter, Umschlagseiten und farbige Vorzugsplatzierungen unterliegen keinem Rücktrittsrecht.



Preisliste Nr. 5, gültig ab 01.08.2023

Anzeigenformat

1/1 Seite
1/2 quer oder hoch

Preis 4c

4.900,- €
2.700,- €

Vorzugsplatzierungen

2. und 4. Umschlagseite:

5.500,- €

Advertorial

Preis pro Seite

5.300,- €

Advertorial

Das Advertorial in der **Orphan & New Drugs** bieten Ihnen die Möglichkeit, Ihre Fachinformationen in einem exklusiven und neutralen Umfeld zu platzieren.

Redaktionell gestaltete Werbung muss mit dem Wort „Anzeige“ oder „Advertorial“ gekennzeichnet werden. Preise für die Erstellung des Artikels durch eine:n unabhängigen Medical Writer:in senden wir Ihnen auf Anfrage gern zu.

Bei Erstellung der Druckunterlagen durch den Verlag fallen anteilige Gestaltungskosten in Höhe von 380,- €/Seite zzgl. MwSt. an.

Angeschnittene Anzeigen ohne Aufschlag

Sonderwerbformen und Beilagen auf Anfrage

Die Preise gelten zzgl. der gesetzlichen Mehrwertsteuer

Agenturprovision 10%

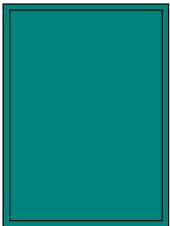


Heftformat: 200 x 282 mm

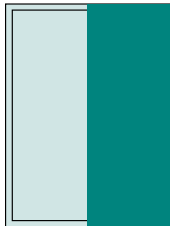
S: Satzspiegelformat

A: angeschnittenes Format

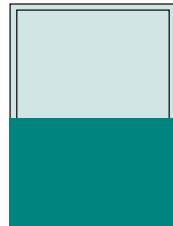
A: zzgl. 3mm Beschnitt an den zu beschneidenden Seiten



1/1 Seite
S: 175 x 254 mm
A: 200 x 282 mm



1/2 Seite hoch
S: 88 x 254 mm
A: 100 x 282 mm



1/2 Seite quer
S: 175 x 121 mm
A: 200 x 141 mm

Die Muster sind für die Platzierung nicht maßgebend.

Übernahme digitaler Anzeigen:

Als Druckvorlagen verarbeiten wir vorzugsweise PDF/X-3-Dateien (nach ISO Coated v2).

Bilddaten sollten fertig in 300 dpi als JPG- oder TIFF-Bild geliefert werden, Grafiken und Tabellen als offene Datei. Sollten Diagramme erstellt werden, benötigen wir zwingend die Wertetabelle in Excel oder Word.



Terminplanung 2. HJ. 2023

Ausgabe	Annahmeschlussstermin	Liefertermin Druckunterlagen	Erscheinungstermin
Erstausgabe 01/2022	11.11.2022	18.11.2022	09.12.2022
01/2023	12.05.2023	19.05.2023	09.06.2023
02/2023	10.11.2023	17.11.2023	08.12.2023



- 1 „Anzeigenauftrag“ im Sinne der nachfolgenden Allgemeinen Geschäftsbedingungen ist der Vertrag zwischen Verlag und Auftraggeber über die Veröffentlichung einer oder mehrerer Anzeigen oder anderer Werbemittel (nachfolgend insgesamt als „Anzeigen“ bezeichnet) von Werbungtreibenden oder sonstigen Inserenten (nachfolgend insgesamt als Werbungstreibende bezeichnet) in einer Zeitung oder Zeitschrift zum Zweck der Verbreitung.
- 2 Ein „Abschluss“ ist ein „Vertrag“ über die Veröffentlichung mehrerer Anzeigen unter Beachtung der dem Werbungstreibenden gemäß Preisliste zu gewährenden Rabatte, wobei die jeweiligen Veröffentlichungen auf Abruf des Auftraggebers erfolgen. Rabatte werden nicht gewährt für Unternehmen, deren Geschäftszweck unter anderem darin besteht, für verschiedene Werbungstreibende Anzeigenaufträge zu erteilen, um eine gemeinsame Rabattierung zu beanspruchen. Ist im Rahmen eines Abschlusses das Recht zum Abruf einzelner Anzeigen eingeräumt, so ist der Auftrag innerhalb eines Jahres seit Erscheinen der ersten Anzeige abzuwickeln, sofern die erste Anzeige innerhalb eines Jahres nach Vertragsabschluss abgerufen und veröffentlicht wird.
- 3 Werden einzelne oder mehrere Abrufe eines Abschlusses aus Umständen nicht erfüllt, die der Verlag nicht zu vertreten hat, so hat der Auftraggeber, unbeschadet etwaiger weiterer Rechtspflichten, den Unterschied zwischen dem gewährten und dem der tatsächlichen Abnahme entsprechenden Nachlass dem Verlag zu erstatten.
Der Auftraggeber hat, wenn nichts anderes vereinbart ist, rückwirkend Anspruch auf den seiner tatsächlichen Abnahme von Anzeigen innerhalb eines Jahres entsprechenden Nachlass.
- 4 Bei der Errechnung der Abnahmemengen werden Text-Millimeterzeilen dem Preis entsprechend in Anzeigen-Millimeter umgerechnet.
- 5 Aufträge für Anzeigen, die nur in bestimmten Heftnummern, bestimmten Ausgaben oder an bestimmten Plätzen der Druckschrift veröffentlicht werden sollen, müssen so rechtzeitig beim Verlag eingehen, dass dem Auftraggeber noch vor Anzeigenschluss mitgeteilt werden kann, wenn der Auftrag auf diese Weise nicht auszuführen ist. Rubrizierte Anzeigen werden in der jeweiligen Rubrik abgedruckt, ohne dass dies der ausdrücklichen Vereinbarung bedarf.
- 6 Textteil-Anzeigen sind Anzeigen, die mit mindestens drei Seiten an Text und nicht an andere Anzeigen angrenzen. Anzeigen, die aufgrund ihrer Gestaltung nicht als Anzeigen erkennbar sind, werden als solche vom Verlag mit dem Wort „Anzeige“ deutlich kenntlich gemacht.
- 7 Der Verlag behält sich vor, Anzeigen – auch einzelne Abrufe im Rahmen eines Abschlusses – abzulehnen, wenn
 - deren Inhalt gegen Gesetze oder behördliche Bestimmungen verstößt oder
 - deren Inhalt vom Deutschen Werberat in einem Beschwerdeverfahren beanstandet wurde oder
 - deren Veröffentlichung für den Verlag wegen des Inhalts, der Gestaltung, der Herkunft oder der technischen Form unzumutbar ist.
 - Anzeigen, die Werbung Dritter oder für Dritte enthalten.Aufträge für andere Werbemittel sind für den Verlag erst nach Vorlage des Musters und dessen Billigung bindend. Anzeigen, die Werbung Dritter oder für Dritte enthalten (Verbundwerbung), bedürfen in jedem Einzelfall der vorherigen schriftlichen Annahmeerklärung des Verlages. Diese berechtigt den Verlag zur Erhebung eines Verbundaufschlages. Die Ablehnung einer Anzeige oder eines anderen Werbemittels wird dem Auftraggeber unverzüglich mitgeteilt.
- 8 Für die rechtzeitige Lieferung und die einwandfreie Beschaffenheit geeigneter Druckunterlagen oder anderer Werbemittel ist allein der Auftraggeber verantwortlich.
Bei der Anlieferung von digitalen Druckunterlagen ist der Auftraggeber verpflichtet, ordnungsgemäße, insbesondere dem Format oder den technischen Vorgaben des Verlages entsprechende Vorlagen für Anzeigen

rechtzeitig vor Schaltungsbeginn anzuliefern.

Kosten des Verlages für vom Auftraggeber gewünschte oder zu vertretende Änderungen der Druckvorlagen hat der Auftraggeber zu tragen.

Vereinbart ist die für den belegten Titel nach Maßgabe der Angaben in der Preisliste sowie in der Auftragsbestätigung übliche Beschaffenheit der Anzeigen oder anderen Werbemittel im Rahmen der durch die Druckunterlagen gegebenen Möglichkeiten.

Dies gilt nur für den Fall, dass der Auftraggeber die Vorgaben des Verlages zur Erstellung und Übermittlung von Druckunterlagen einhält.

- 9 Druckunterlagen werden nur auf besondere Anforderung an den Auftraggeber zurückgesandt. Die Pflicht zur Aufbewahrung der Druckunterlagen endet drei Monate nach der erstmaligen Verbreitung der Anzeige.
- 10 Entspricht die Veröffentlichung der Anzeige nicht der vertraglich geschuldeten Beschaffenheit bzw. Leistung, so hat der Auftraggeber Anspruch auf Zahlungsminderung oder eine einwandfreie Ersatzanzeige bzw. Ersatzveröffentlichung des anderen Werbemittels, aber nur in dem Ausmaß, in dem der Zweck der Anzeige oder des anderen Werbemittels beeinträchtigt wurde. Der Verlag hat das Recht, eine Ersatzanzeige bzw. Ersatzveröffentlichung zu verweigern, wenn
 - diese einen Aufwand fordert, der unter Beachtung des Inhalts des Schuldverhältnisses und der Gebote von Treu und Glauben in einem groben Missverhältnis zu dem Leistungsinteresse des Auftraggebers steht, oder
 - diese für den Verlag nur mit unverhältnismäßigen Kosten möglich wäre.

Lässt der Verlag eine ihm für die Ersatzanzeige oder der Veröffentlichung des anderen Werbemittels gestellte angemessene Frist verstreichen oder ist die Ersatzanzeige / Ersatzveröffentlichung erneut nicht einwandfrei, so hat der Auftraggeber ein Recht auf Zahlungsminderung oder Rückgängigmachung des Auftrages. Bei unwesentlichen Mängeln der Anzeige oder Veröffentlichung des anderen Werbemittels ist die Rückgängigmachung des Auftrages ausgeschlossen. Reklamationen bei nicht offensichtlichen Mängeln müssen binnen eines Jahres ab dem gesetzlichen Verjährungsbeginn geltend gemacht werden.

Der Verlag haftet für sämtliche Schäden, gleich ob aus vertraglicher Pflichtverletzung oder aus unerlaubter Handlung nach Maßgabe der folgenden Bestimmungen: Bei grober Fahrlässigkeit beschränkt sich die Haftung im kaufmännischen Verkehr auf den Ersatz des typischen vorhersehbaren Schadens; diese Beschränkung gilt nicht, soweit der Schaden durch gesetzliche Vertreter oder leitende Angestellte des Verlages verursacht wurde.

Bei einfacher Fahrlässigkeit haftet der Verlag nur, wenn eine wesentliche Vertragspflicht verletzt wurde. In solchen Fällen ist die Haftung auf den typischen vorhersehbaren Schaden beschränkt.

Bei Ansprüchen nach dem Produkthaftungsgesetz sowie bei einer Verletzung von Leben, Körper oder Gesundheit haftet der Verlag nach den gesetzlichen Vorschriften. Reklamationen müssen – außer bei nicht offensichtlichen Mängeln – innerhalb von vier Wochen nach Eingang von Rechnung und Beleg geltend gemacht werden.

Alle gegen den Verlag gerichteten Ansprüche aus vertraglicher Pflichtverletzung verjähren in einem Jahr ab dem gesetzlichen Verjährungsbeginn, sofern sie nicht auf vorsätzlichem Verhalten beruhen.

- 11 Probeabzüge werden nur auf ausdrücklichen Wunsch geliefert. Der Auftraggeber trägt die Verantwortung für die Richtigkeit der zurückgesandten Probeabzüge. Der Verlag berücksichtigt alle Fehlerkorrekturen, die ihm bis zum Anzeigenschluss oder innerhalb der bei der Übersendung des Probeabzuges gesetzten Frist mitgeteilt werden.
- 12 Sind keine besonderen Größenvorschriften gegeben, so wird die nach Art der Anzeige übliche, tatsächliche Abdruckhöhe der Berechnung zugrunde gelegt.



13 Die Rechnung ist innerhalb der aus der Preisliste ersichtlichen Frist zu bezahlen, sofern nicht im einzelnen Fall schriftlich eine andere Zahlungsfrist oder Vorauszahlung vereinbart ist. Etwaige Nachlässe für vorzeitige Zahlung werden nach der Preisliste gewährt.

14 Bei Zahlungsverzug oder Stundung werden bankübliche Zinsen sowie die Einziehungskosten berechnet. Der Verlag kann bei Zahlungsverzug die weitere Ausführung des laufenden Auftrages bis zur Bezahlung zurückstellen und für die restlichen Anzeigen Vorauszahlung verlangen.

Bei Vorliegen begründeter Zweifel an der Zahlungsfähigkeit des Auftraggebers ist der Verlag berechtigt, auch während der Laufzeit eines Anzeigenabschlusses das Erscheinen weiterer Anzeigen ohne Rücksicht auf ein ursprünglich vereinbartes Zahlungsziel von der Vorauszahlung des Betrages zum Anzeigenschlusstermin und von dem Ausgleich offstehender Rechnungsbeträge abhängig zu machen.

15 Der Verlag liefert auf Wunsch einen Anzeigenbeleg. Je nach Art und Umfang des Anzeigenauftrages werden Anzeigenschritte, Belegseiten oder vollständige Belegnummern geliefert. Kann ein Beleg nicht mehr beschaffen werden, so tritt an seine Stelle eine rechtsverbindliche Bescheinigung des Verlages über die Veröffentlichung und Verbreitung der Anzeige.

16 Aus einer Auflagenminderung kann nach Maßgabe des Satzes 2 bei einem Abschluss über mehrere Anzeigen ein Anspruch auf Preisermäßigung hergeleitet werden, wenn im Gesamtdurchschnitt des mit der ersten Anzeige beginnenden Insertionsjahres die Garantieauflage unterschritten wird. Eine Auflagenminderung ist nur dann ein zur Preisermäßigung berechtigender Mangel, wenn und soweit sie

bei einer Garantieauflage bis zu	50 000	Exemplaren	mindestens	20	v. H.,
bei einer Garantieauflage bis zu	100 000	Exemplaren	mindestens	15	v. H.,
bei einer Garantieauflage bis zu	500 000	Exemplaren	mindestens	10	v. H.,
bei einer Garantieauflage über	500 000	Exemplaren	mindestens	5	v. H. beträgt.

Eine Auflagenminderung aus Gründen der Ziff. 23 bleibt unberücksichtigt. Als Garantieauflage gilt die in der Preisliste oder auf andere Weise genannte durchschnittliche Auflage oder, wenn eine Auflage nicht genannt ist, die durchschnittlich verkaufte (bei Fachzeitschriften gegebenenfalls die durchschnittlich tatsächlich verbreitete) Auflage des vorausgegangenen Kalenderjahres. Darüber hinaus sind bei Abschlüssen Preisermäßigungsansprüche ausgeschlossen, wenn der Verlag dem Auftraggeber von dem Absinken der Auflage so rechtzeitig Kenntnis gegeben hat, dass dieser vor Erscheinen der Anzeige vom Vertrag zurücktreten konnte.

17 Bei Ziffernanzeigen wendet der Verlag für die Verwahrung und rechtzeitige Weitergabe der Angebote die Sorgfalt eines ordentlichen Kaufmanns an. Einschreibebriefe und Expressbriefe auf Ziffernanzeigen werden nur auf dem normalen Postweg weitergeleitet. Die Eingänge auf Ziffernanzeigen werden vier Wochen aufbewahrt. Zuschriften, die in dieser Frist nicht abgeholt sind, werden vernichtet. Wertvolle Unterlagen sendet der Verlag zurück, ohne dazu verpflichtet zu sein.

Dem Verlag kann einzelvertraglich als Vertreter das Recht eingeräumt werden, die eingehenden Angebote anstelle und im erklärten Interesse des Auftraggebers zu öffnen. Briefe, die das zulässige Format DIN A4 überschreiten, sowie Waren-, Bücher-, Katalogsendungen und Päckchen sind von der Weiterleitung ausgeschlossen und werden nicht entgegengenommen. Eine Entgegennahme und Weiterleitung kann jedoch ausnahmsweise für den Fall vereinbart werden, dass der Auftraggeber die dabei entstehenden Gebühren/Kosten übernimmt.

18 Erfüllungsort ist der Sitz des Verlages.

Im Geschäftsverkehr mit Kaufleuten, juristischen Personen des öffentlichen Rechts oder bei öffentlich-rechtlichen Sondervermögen ist bei Klagen Gerichtsstand der Sitz des Verlages. Soweit Ansprüche des Verlages nicht im Mahnverfahren geltend gemacht werden, bestimmt sich der Gerichtsstand bei Nicht-Kaufleuten nach deren Wohnsitz.

Ist der Wohnsitz oder gewöhnliche Aufenthalt des Auftraggebers, auch bei Nicht-Kaufleuten, im Zeitpunkt der Klageerhebung unbekannt oder hat der Auftraggeber nach Vertragsschluss seinen Wohnsitz oder gewöhnlichen Aufenthalt aus dem Geltungsbereich des Gesetzes verlegt, ist als Gerichtsstand der Sitz des Verlages vereinbart.

19 Die Werbungsmittel und Werbeagenturen sind verpflichtet, sich in ihren Angeboten, Verträgen und Abrechnungen mit den Werbungtreibenden an die Preisliste des Verlages zu halten.

20 Preisänderungen für erteilte Anzeigenaufträge sind gegenüber Unternehmern wirksam, wenn sie vom Verlag mindestens einen Monat vor Veröffentlichung der Anzeige oder des anderen Werbemittels angekündigt werden. Im Falle einer Preiserhöhung steht dem Auftraggeber ein Rücktrittsrecht zu. Das Rücktrittsrecht muss innerhalb von 14 Tagen in Textform nach Erhalt der Mitteilung über die Preiserhöhung ausgeübt werden.

21 Wird für konzernverbundene Unternehmen eine gemeinsame Rabattierung beansprucht, ist der schriftliche Nachweis des Konzernstatus des Werbungtreibenden erforderlich. Konzernverbundene Unternehmen im Sinne dieser Bestimmung sind Unternehmen, zwischen denen eine kapitalmäßige Beteiligung von mindestens 50 Prozent besteht.

Der Konzernstatus ist bei Kapitalgesellschaften durch Bestätigung eines Wirtschaftsprüfers oder durch Vorlage des letzten Geschäftsberichtes, bei Personengesellschaften durch Vorlage eines Handelsregisterauszuges nachzuweisen. Der Nachweis muss spätestens bis zum Abschluss des Insertionsjahres erbracht werden. Ein späterer Nachweis kann nicht rückwirkend anerkannt werden. Konzernrabatte bedürfen in jedem Fall der ausdrücklichen, schriftlichen Bestätigung durch den Verlag.

Konzernrabatte werden nur für die Dauer der Konzernzugehörigkeit gewährt. Die Beendigung der Konzernzugehörigkeit ist unverzüglich anzuzeigen; mit der Beendigung der Konzernzugehörigkeit endet auch die Konzernrabattierung.

22 Der Auftraggeber gewährleistet, dass er alle zur Schaltung der Anzeige erforderlichen Rechte besitzt. Der Auftraggeber trägt allein die Verantwortung für den Inhalt und die rechtliche Zulässigkeit der für die Insertion zur Verfügung gestellten Text- und Bildunterlagen sowie der zugeliferten Werbemittel. Er stellt den Verlag im Rahmen des Anzeigenauftrags von allen Ansprüchen Dritter frei, die wegen der Verletzung gesetzlicher Bestimmungen entstehen können. Ferner wird der Verlag von den Kosten zur notwendigen Rechtsverteidigung freigestellt. Der Auftraggeber ist verpflichtet, den Verlag nach Treu und Glauben mit Informationen und Unterlagen bei der Rechtsverteidigung gegenüber Dritten zu unterstützen.

Der Auftraggeber überträgt dem Verlag sämtliche für die Nutzung der Werbung in Print- und Online-Medien aller Art, einschließlich Internet, erforderlichen urheberrechtlichen Nutzungs-, Leistungsschutz- und sonstigen Rechte, insbesondere das Recht zur Vervielfältigung, Verbreitung, Übertragung, Sendung, öffentliche Zugänglichmachung, Entnahme aus einer Datenbank und Abruf, und zwar zeitlich und inhaltlich in dem für die Durchführung des Auftrages notwendigen Umfang. Vorgenannte Rechte werden in allen Fällen örtlich unbegrenzt übertragen.

23 Bei Betriebsstörungen oder in Fällen höherer Gewalt, illegalem Arbeitskampf, rechtswidriger Beschlagnahme, Verkehrsstörungen, allgemeiner Rohstoff- oder Energieverknappung und dergleichen – sowohl im Betrieb des Verlages als auch in fremden Betrieben, derer sich der Verlag zur Erfüllung seiner Verbindlichkeiten bedient – hat der Verlag Anspruch auf volle Bezahlung der veröffentlichten Anzeigen, wenn das Verlagsobjekt mit 80% der im Durchschnitt der letzten vier Quartale verkauften oder auf andere Weise zugesicherten Auflage vom Verlag ausgeliefert worden ist. Bei geringeren Verlagsauslieferungen wird der Rechnungsbetrag im gleichen Verhältnis gekürzt, in dem die garantierte verkaufte oder zugesicherte Auflage zur tatsächlich ausgelieferten Auflage steht.

**SCHMIDT
RÖMHILD**

DEUTSCHLANDS
ÄLTESTES
VERLAGS- UND
DRUCKHAUS
SEIT 1579

Max Schmidt-Römhild GmbH & Co. KG

Amtsgericht Lübeck HRA 4 HL

phG: Hansisches Verlagskontor GmbH

Amtsgericht Lübeck HRB 5862 HL

Geschäftsführer: Dr. Michael Platzköster

Großkundenadresse: 23547 Lübeck

Hausadresse: Konrad-Adenauer-Str. 4, 23558 Lübeck

Telefon: 0451/7031-01

www.schmidt-roemhild.de / www.mediamagneten.de

verlag@mediamagneten.de