



**Auswertungs-Bericht**

Laborvergleichsuntersuchung

**DLA 53/2019**

**Kosmetische Mittel III:**

**Coenzym Q10, Panthenol und Tocopherol**

**in Hautcreme**

***DLA - Proficiency Tests GmbH***

*Kalte Weide 21*

*24641 Sievershütten/Germany*

*proficiency-testing@dla-lvu.de    www.dla-lvu.de*

*Koordinator der LVU:*

*Dr. Matthias Besler-Scharf*

**Allgemeine Informationen zur Eignungsprüfung (EP)**  
**General Information on the proficiency test (PT)**

<i>EP-Anbieter</i> <i>PT-Provider</i>	<b>DLA - Proficiency Tests GmbH</b> Kalte Weide 21, 24641 Sievershütten, Germany  Geschäftsführer/CEO: Dr. Matthias Besler-Scharf Stellv. Leitung/Deputy Lead: Alexandra Scharf MSc.  Tel. ++49-(0)4532-9183358 Mob. ++49(0)171-1954375 Fax. ++49(0)4102-9944976 eMail. proficiency-testing@dla-lvu.de
<i>EP-Nummer</i> <i>PT-Number</i>	DLA 53/2019
<i>EP-Koordinator</i> <i>PT-Coordinator</i>	Dr. Matthias Besler-Scharf
<i>Status des EP-Bericht</i> <i>Status of PT-Report</i>	Abschlussbericht / Final report (27. April 2020)  Gültig ist die jeweils letzte Version/Korrektur des Berichts. Sie ersetzt alle vorangegangenen Versionen. Only the latest version/correction of the report is valid. It replaces all preceding versions.
<i>EP-Bericht Freigabe</i> <i>PT-Report Authorization</i>	Dr. Matthias Besler-Scharf (Technischer Leiter / Technical Manager) - <i>gezeichnet / signed M. Besler-Scharf</i> Alexandra Scharf MSc. (QM-Beauftragte / Quality Manager) - <i>gezeichnet / signed A. Scharf</i> Datum / Date: 27. April 2020
<i>Unteraufträge</i> <i>Subcontractors</i>	Im Rahmen dieser Eignungsprüfung wurden nachstehende Leistungen im Unterauftrag vergeben: Keine As part of the present proficiency test the following services were subcontracted: none
<i>Vertraulichkeit</i> <i>Confidentiality</i>	Die Teilnehmerergebnisse sind im EP-Bericht in anonymisierter Form mit Auswertenummern benannt. Daten einzelner Teilnehmer werden ausschließlich nach vorheriger Zustimmung des Teilnehmers an Dritte weitergegeben. Participant result are named anonymously with evaluation numbers in the PT report. Data of individual participants will be passed on to third parties only with prior consent of the participant.

## Inhalt

1. Einleitung.....	4
2. Durchführung.....	4
2.1 Untersuchungsmaterial.....	4
2.1.1 Homogenität.....	5
2.1.2 Stabilität.....	5
2.2 Probenversand und Informationen zur Untersuchung.....	6
2.3 Ergebnisübermittlung.....	6
3. Auswertung.....	7
3.1 Konsenswert der Teilnehmer (zugewiesener Wert).....	7
3.2 Robuste Standardabweichung.....	7
3.3 Wiederholstandardabweichung.....	7
3.4 Vergleichsstandardabweichung.....	8
3.5 Ausschluss von Ergebnissen und Ausreißer.....	8
3.6 Zielstandardabweichung (für die Eignungsbeurteilung).....	9
3.6.1 Allgemeines Modell nach Horwitz.....	9
3.6.2 Auswertung eines Versuchs zur Präzision.....	9
3.6.3 Werte aus Erkenntnissen.....	10
3.7 z-Score.....	10
3.7.1 Warn- und Eingriffssignale.....	10
3.8 z'-Score.....	11
3.9 Variationskoeffizient (VKR).....	11
3.10 Quotient $S^*/\sigma_{pt}$ .....	12
3.11 Standardunsicherheit und Rückführbarkeit.....	12
4. Ergebnisse.....	13
4.1 Coenzym Q10 (Ubiquinon) in mg/100g.....	14
4.2 Panthenol in mg/100g.....	17
4.3 DL-alpha-Tocopherylacetat in mg/100g.....	20
4.4 z-Scores der Teilnehmer: Übersichtstabelle.....	23
5. Dokumentation.....	24
5.1 Angaben der Teilnehmer.....	24
5.1.1 Primärdaten.....	24
5.1.2 Analytische Methoden.....	28
5.2 Homogenität.....	31
5.2.1 Trendlinienfunktion der Teilnehmerergebnisse.....	31
5.3 Informationen zur Eignungsprüfung (EP).....	33
6. Verzeichnis der Teilnehmer in alphabetischer Reihenfolge.....	34
7. Verzeichnis relevanter Literatur.....	35

## 1. Einleitung

Die Teilnahme an Laborvergleichsuntersuchungen (LVU) bzw. Eignungsprüfungen (PT) ist ein unverzichtbares Element für das Qualitäts-Management-System eines jeden, mit der Untersuchung von Lebensmitteln, Futtermitteln, kosmetischen Mitteln und Bedarfsgegenständen befassten Labors. Die Durchführung von Laborvergleichsuntersuchungen ermöglicht den teilnehmenden Laboren die eigene analytische Kompetenz unter realen Bedingungen nachzuweisen. Gleichzeitig erhalten sie wertvolle Daten für die erforderliche Verifizierung oder Validierung der durchgeführten Untersuchungsmethode [1, 5].

Das Ziel von DLA ist es, LVU für ausgesuchte Parameter in praxisrelevanten Konzentrationen und Matrices anzubieten.

Durchführung und Auswertung der vorliegenden Laborvergleichsuntersuchung erfolgten nach den technischen Anforderungen der DIN EN ISO/IEC 17043 (2010) und DIN ISO 13528-2009 bzw. ISO 13528-2015 [2, 3].

## 2. Durchführung

### 2.1 Untersuchungsmaterial

Bei dem Untersuchungsmaterial handelt es sich um eine Mischung einer handelsüblichen Handcreme und einer Bodylotion von Europäischen Anbietern.

Die Rohstoffe wurden zusammen gegeben und homogenisiert. Die Zusammensetzung (Verzeichnis der Bestandteile) ist in Tabelle 1 angegeben.

Anschließend wurden die Proben zu Portionen von ca. 25 g in 28-mL-Kunststoffgefäße abgefüllt, in metallisierte PET-Folienbeutel eingeschweißt und chronologisch nummeriert.

Tabelle 1: Zusammensetzung der DLA-Proben

<b>LVU-Probe Hautcreme</b>
<p><b>Hautcreme/Bodylotion 1</b>  <u>Ingredients:</u> Aqua, Glycerin, Glycine Soja Oil, Dicaprylyl Ether, Glyceryl Stearate SE, Cetearyl Alcohol, Phenoxyethanol, Simmondsia Chinesis Seed Oil, Panthenol, Tocophryl Acetate, Carbomer, Parfum, Sodium Hydroxide, Allantoin, Ubiquinone, Ethylhexylglycerin</p>
<p><b>Hautcreme/Handcreme 2</b>  <u>Ingredients:</u> Aqua, Glycerin, Ethylhexyl Salicylate, Butylmethoxydibenzoylmethane, Glyceryl Stearate SE, Caprylic/Capric Triglyceride, Cetyl Alcohol, Isopropyl Palmitate Glycine Soja Oil, Helianthus Annuus Seed Oil, Ubiquinone, Panthenol, Tocopherylacetate, Butylene Glycol, Carbomer, Phenoxyethanol, Sodium Cetearyl Sulfate, Parfum, Glyceryl Stearate Citrate, Ethylhexylglycerin, Tetrasodium Glutamate Diacetate, Sodium Hydroxide, Citric Acid</p>

**Hinweis:** Die metrologische Rückführung von Temperatur, Masse und Volumen bei der Herstellung der LVU-Proben wird mittels DAkkS-kalibrierter Referenzmaterialien gewährleistet.

### 2.1.1 Homogenität

Die Berechnung der **Wiederholstandardabweichung  $S_r$  der Doppelbestimmungen der Teilnehmer** wurde als Homogenitätskriterium für diese LVU herangezogen. Sie liegt für alle Analyten im Bereich von 1,4%-7,0% (see Tab. 2) und somit im normalen bis niedrigen Bereich von vergleichbaren Methoden. Die Wiederholstandardabweichungen der Teilnehmer sind bei den statistischen Kennzahlen angegeben (4.1 bis 4.3).

Tabelle 2: Wiederholstandardabweichungen  $S_r$  der Doppelbestimmungen der Teilnehmer (Variationskoeffizienten  $VK_r$  in %)

Parameter	$VK_r$
Coenzym Q10	1,43 %
Panthenol	7,03 %
DL-alpha-Tocopherylacetat	4,05 %

Desweiteren wurde die Homogenität anhand der **Trendlinien-Funktion der Teilnehmerergebnisse für die chronologisch abgefüllten Einzel-Proben** graphisch zur Information charakterisiert (s. 5.2.1).

Falls die Kriterien für eine ausreichende Homogenität des Probenmaterials bezüglich eines Parameters nicht erfüllt sind, werden die Auswirkungen auf die Zielstandardabweichung geprüft und ggf. erfolgt die Bewertung der Ergebnisse der Teilnehmer mittels z'-Score unter Berücksichtigung der Standardunsicherheit des zugewiesenen Wertes (s. 3.8 und 3.11) [3].

### 2.1.2 Stabilität

Erfahrungsgemäß sind konservierte Hautcremes ungeöffnet über mehrere Jahre stabil. Für die Produkte wurde vom Hersteller eine Haltbarkeit von 12 Monaten nach dem Öffnen angegeben. Die Stabilität des Probenmaterials war somit während des Untersuchungszeitraums unter den angegebenen Lagerbedingungen gewährleistet.

## **2.2 Probenversand und Informationen zur Untersuchung**

An jeden Teilnehmer wurden in der 49. Kalenderwoche 2019 zwei Portionen des Untersuchungsmaterials verschickt. Die Untersuchungsverfahren wurden freigestellt. Die Untersuchungen waren durchzuführen bis spätestens 24. Januar 2020.

Mit dem Proben-Anschreiben wurden den Teilnehmern u.a. nachstehende Informationen mitgeteilt:

*Bei den beiden Mustern handelt es sich um zwei gleiche Proben einer Mischung handelsüblicher Hautcremes mit den zu bestimmenden Parametern Coenzym Q10 (Ubiquinone), Panthenol und Tocopherol (Tocopherolacetat).*

*Hinweis: Bitte die Proben bei Ankunft kühl lagern (2-10°C).*

**Bitte beachten Sie die beiliegenden Informationen zur Eignungsprüfung.**  
(siehe Dokumentation unter Punkt 5.3 EP-Informationen)

## **2.3 Ergebnisübermittlung**

Die Ergebnisabgabe erfolgte einheitlich mittels an die teilnehmenden Labore übergebenen Übermittlungstabellen (per eMail).

Zur statistischen Auswertung kamen die abschließend als Mittelwert der nummerierten Proben angegebenen Gehalte der Analyten. Für die Berechnung der Wiederhol- und Vergleichsstandabweichung wurden auch die Einzelwerte der Doppelbestimmungen herangezogen.

Abgefragt und dokumentiert wurden Einzelergebnisse, Angaben zur Wiederfindung und Stichpunkte zur durchgeführten Methode.

Falls Teilnehmer mehrere Ergebnisse für denselben Parameter abgegeben haben, die mit unterschiedlichen Methoden erhalten wurden, wurden diese Ergebnisse mit derselben Auswertenummer mit einem Buchstaben als Suffix unter Angabe der jeweiligen Methode ausgewertet.

Von 15 Teilnehmern haben 14 ihre Ergebnisse abgegeben. Ein Teilnehmer hat keine Ergebnisse übermittelt.

### 3. Auswertung

#### 3.1 Konsenswert der Teilnehmer (zugewiesener Wert)

Für die Auswertung wurde als zugewiesener Wert ( $X_{pt}$ ) der robuste Mittelwert der eingesandten Ergebnisse verwendet („Konsenswert der Teilnehmer“). Die Berechnung erfolgt nach Algorithmus A gemäß Anhang C der ISO 13528 [3]. Liegen  $< 12$  quantitative Ergebnisse und eine große Differenz zwischen robustem Mittelwert und Median vor, ist ggf. der Median als zugewiesener Wert zu verwenden (Kriterium:  $\Delta \text{Median} - \text{rob. Mittelwert} > 0,3 \sigma_{pt}$ ) [3].

Voraussetzung ist, dass die Mehrzahl der Ergebnisse der teilnehmenden Laboratorien einer Normalverteilung unterliegen bzw. unimodal und symmetrisch verteilt sind. Hierzu erfolgt eine Prüfung der Verteilung u.a. anhand der Kern-Dichte-Schätzung [3, 12].

Falls Hinweise für Quellen von höherer Variabilität, wie z.B. eine bimodale Verteilung der Ergebnisse, vorliegen, werden Ursachen dafür gesucht. In Frage kommt häufig die Verwendung unterschiedlicher Untersuchungsmethoden. Ist dies der Fall, werden nach Möglichkeit getrennte Auswertungen mit eigenen zugewiesenen Werten ( $X_{pti}$ ) vorgenommen.

Die statistische Auswertung erfolgt für alle Parameter, für die mindestens 7 Werte vorliegen.

Die Durchführung der Bewertung wird in der Regel ab 7 Ergebnissen durchgeführt, in begründeten Fällen ist eine Bewertung auch ab 5 Ergebnisse zulässig.

Die tatsächlichen Messergebnisse sind anzugeben. Einzelergebnisse die außerhalb des angegebenen Messbereiches eines teilnehmenden Labors liegen (z.B. mit der Angabe  $> 25 \text{ mg/kg}$  oder  $< 2,5 \text{ mg/kg}$ ) oder die Angabe „0“ werden für die statistische Auswertung nicht berücksichtigt [3].

#### 3.2 Robuste Standardabweichung

Zum Vergleich mit der Zielstandardabweichung  $\sigma_{pt}$  (Standardabweichung für die Eignungsbeurteilung) wird die robuste Standardabweichung ( $S^*$ ) der eingesandten Ergebnisse verwendet. Die Berechnung erfolgt nach Algorithmus A gemäß Anhang C der ISO 13528 [3].

#### 3.3 Wiederholstandardabweichung

Die Wiederholstandardabweichung  $S_r$  basiert auf den laborinternen Standardabweichungen der (ausreißerfreien) Einzelergebnisse der Teilnehmer, die jeweils unter Wiederholbedingungen, d.h. Analysen an derselben Probe von demselben Bearbeiter mit demselben Gerät im gleichen Labor innerhalb kurzer Zeit, ermittelt wurden. Sie charakterisiert die mittlere Streuung der Ergebnisse innerhalb der Laboratorien [3] und wird von DLA als Hinweis für die Homogenität des Untersuchungsmaterials herangezogen.

Sofern die Einzelergebnisse der Teilnehmer vorliegen, erfolgt die Berechnung der Wiederholstandardabweichung  $S_r$ , auch als Standardabweichung innerhalb der Laboratorien  $S_w$  bezeichnet, nach: [3, 4].

Die relative Wiederholstandardabweichung in Prozent des Mittelwerts ist als Variationskoeffizient  $VK_r$  bei den statistischen Kenndaten im Ergebnisteil mit angegeben, sofern die Einzelergebnisse der Teilnehmer vorliegen.

### **3.4 Vergleichsstandabweichung**

Die Vergleichsstandabweichung  $S_R$  stellt eine laborübergreifende Schätzung der Standardabweichung für die Bestimmung des jeweiligen Parameters anhand der (ausreißerfreien) Einzelergebnisse der Teilnehmer dar. Sie berücksichtigt sowohl die Wiederholstandardabweichung als auch die Standardabweichung zwischen den Laboratorien. Vergleichsstandardabweichungen von LVUs können von Vergleichsstandardabweichungen von RVs abweichen, da die beteiligten Laboratorien bei LVUs i.d.R. unterschiedliche interne Bedingungen und Methoden zur Bestimmung der Messwerte benutzen.

In der vorliegenden Auswertung bezieht sich die Angabe der Vergleichsstandardabweichung daher nicht auf eine spezifische Messmethode, sondern charakterisiert annähernd die Vergleichbarkeit der Ergebnisse der Laboratorien untereinander. Vorausgesetzt der Einfluss von Homogenität und Stabilität des Probenmaterials sind zu vernachlässigen.

Sofern die Einzelergebnisse der Teilnehmer vorliegen, erfolgt die Berechnung der Vergleichsstandabweichung  $S_R$  nach: [3, 4].

Die relative Vergleichsstandardabweichung in Prozent des Mittelwerts ist als Variationskoeffizient  $VK_R$  bei den statistischen Kenndaten im Ergebnisteil mit angegeben, sofern die Einzelergebnisse der Teilnehmer vorliegen, und die Bedeutung unter 3.9 näher erläutert.

### **3.5 Ausschluss von Ergebnissen und Ausreißer**

Ergebnisse können vorab von der statistischen Auswertung ausgeschlossen werden, wenn offensichtliche grobe Fehler, wie z. B. falsche Einheiten, Dezimalstellen, zu geringe Anzahl signifikanter Stellen (gültige Ziffern) oder Angaben für einen falschen Prüfgegenstand vorliegen [2]. Auch wenn ein Ergebnis z.B. mit einem Faktor  $>10$  deutlich vom Mittelwert abweicht und einen Einfluss auf die robuste Statistik hat, kann ein Ergebnis von der statistischen Auswertung ausgeschlossen werden [3].

Alle Ergebnisse sollen mit mindestens 2 signifikanten Stellen (gültige Ziffern) angegeben werden. Die Angabe von 3 Stellen ist i.d.R. ausreichend.

Ergebnisse, die mit unterschiedlichen Verfahren erhalten wurden und zu einer erhöhten Variabilität und/oder zu einer bi- oder mehrmodalen Verteilung der Ergebnisse führen, werden separat behandelt oder, wenn dafür zu wenige Ergebnisse vorliegen, ausgeschlossen. Hierfür erfolgt die Prüfung der Ergebnisse anhand der Kern-Dichte-Schätzung [3, 12].

Auf Ausreißer wird mittels robuster Statistik (Algorithmus A) geprüft: Ergebnisse, die um mehr als das Dreifache der robusten Standardabweichung vom robusten Mittelwert abweichen, können danach als Ausreißer eingestuft werden [3]. Aufgrund der Anwendung der robusten Statistik werden Ausreißer i.d.R. nicht von der Auswertung ausgeschlossen, sofern keine anderen Gründe vorliegen (s.o.) [3]. Ermittelte Ausreißer werden im Ergebnisteil nur genannt, wenn sie von der statistischen Auswertung ausgeschlossen wurden.

### **3.6 Zielstandardabweichung (für die Eignungsbeurteilung)**

Die Zielstandardabweichung des zugewiesenen Wertes  $\sigma_{pt}$  (= Standardabweichung für die Eignungsbeurteilung) kann nach unten dargestellten, unterschiedlichen Verfahren bestimmt werden.

Sofern ein akzeptabler Quotient  $S^*/\sigma_{pt}$  vorliegt, wird für die Eignungsbeurteilung bevorzugt die Zielstandardabweichung des allgemeinen Modells nach Horwitz verwendet, da diese in der Regel für Auswertungen von Laborvergleichsuntersuchungen, bei denen von den Teilnehmern unterschiedliche Analysemethoden eingesetzt werden, geeignet ist. Die Zielstandardabweichung aus der Auswertung von Präzisionsdaten eines Versuchs leitet sich dagegen aus Ringversuchen mit vorgegebener Analysemethode ab.

***Zur Bewertung der Ergebnisse wurde für Coenzym Q10, Panthenol und Tocopherol (berechnet als DL-alpha-Tocopherylacetat) die Zielstandardabweichung nach dem allgemeinen Modell nach Horwitz herangezogen (s. 3.6.1). Zusätzlich wurde für DL-alpha-Tocopherylacetat die Standardunsicherheit berücksichtigt und die Ergebnisse mittels z'-Score bewertet (s. 3.8).***

#### 3.6.1 Allgemeines Modell nach Horwitz

Anhand der in zahlreichen LVUs für unterschiedliche Parameter und Analysemethoden erhaltenen statistischen Kenndaten hat Horwitz ein allgemeines Modell für die Schätzung der Vergleichsstandardabweichung  $\sigma_R$  abgeleitet [6]. Später wurde das Modell von Thompson für bestimmte Konzentrationsbereiche modifiziert [10]. Die Vergleichsstandardabweichung  $\sigma_R$  kann als relative Zielstandardabweichung  $\sigma_{pt}$  in % des zugewiesenen Wertes verwendet werden und nach untenstehenden Gleichungen berechnet werden [3]. Dabei wird für die Konzentration  $c$  der zugewiesene Wert  $X_{pt}$  eingesetzt.

<b>Gleichungen</b>	<b>Konzentrationsbereiche</b>	<b>entspricht</b>
$\sigma_R = 0,22c$	$c < 1,2 \times 10^{-7}$	$< 120 \mu\text{g/kg}$
$\sigma_R = 0,02c^{0,8495}$	$1,2 \times 10^{-7} \leq c \leq 0,138$	$\geq 120 \mu\text{g/kg}$
$\sigma_R = 0,01c^{0,5}$	$c > 0,138$	$> 13,8 \text{ g/100g}$

mit  $c$  = Massenanteil des Analyten (als relative Größe, z.B.  $1 \text{ mg/kg} = 1 \text{ ppm} = 10^{-6} \text{ kg/kg}$ )

#### 3.6.2 Auswertung eines Versuchs zur Präzision

Aus der Vergleichsstandardabweichung  $\sigma_R$  und der Wiederholstandardabweichung  $\sigma_r$  eines Versuchs zur Präzision einer Methode (Ringversuch oder LVU) kann unter Berücksichtigung der Anzahl der Wiederholmessungen  $m$  der Teilnehmer in der vorliegenden Vergleichsuntersuchung die Zielstandardabweichung  $\sigma_{pt}$  abgeleitet werden [3]:

$$\sigma_{pt} = \sqrt{\sigma_R^2 - \sigma_r^2 (m-1/m)}$$

Für die Bestimmung von Coenzym Q10, Panthenol und Tocopherol in kosmetischen Mitteln liegen nach unserer Kenntnis z.Zt. keine ausreichenden Angaben über relative Wiederholstandardabweichungen ( $RSD_r$ ) und relative Vergleichsstandardabweichungen ( $RSD_R$ ) aus Ringversuchen vor.

### 3.6.3 Werte aus Erkenntnissen

Die Zielstandardabweichung kann für die Eignungsbeurteilung auf einen Wert festgesetzt werden, der dem Leistungsfähigkeitsniveau entspricht, das der Koordinator für ein wünschenswertes Ziel für die teilnehmenden Laboratorien hält [3].

In der vorliegenden LVU wurden die Zielstandardabweichungen gemäß 3.6.1 als geeignet angesehen.

### 3.7 z-Score

Der z-Score wird herangezogen zur Beurteilung der Ergebnisse der teilnehmenden Labore. Er besagt um welches Vielfache der Zielstandardabweichung ( $\sigma_{pt}$ ) das Ergebnis ( $x_i$ ) des betreffenden Teilnehmers vom zugewiesenen Wert ( $x_{pt}$ ) abweicht [3].

Die Berechnung erfolgt nach:

$$z_i = \frac{(x_i - x_{pt})}{\sigma_{pt}}$$

Die Anforderungen an die Analytik gelten im Allgemeinen als erfüllt, wenn

$$-2 \leq z \leq 2 .$$

Der für die Eignungsprüfung gültige z-Score wird in der Auswertung mit z-Score ( $\sigma_{pt}$ ) bezeichnet.

#### 3.7.1 Warn- und Eingriffssignale

Gemäß der ISO 13528 für statistische Verfahren für Eignungsprüfungen wird empfohlen, dass ein Ergebnis, das einen z-Wert  $> 3,0$  oder  $< -3,0$  ergibt, als „Eingriffssignal“ zu werten ist [3]. Gleichermaßen ist ein z-Wert  $> 2,0$  oder  $< -2,0$  als „Warnsignal“ zu beurteilen. Ein einzelnes „Eingriffssignal“ oder aber „Warnsignale“ bei zwei aufeinander folgenden LVU-Runden sind als Beleg dafür zu werten, dass eine Anomalie aufgetreten ist, die untersucht werden muss. Eine Fehler- bzw. Ursachenanalyse kann durch Prüfung des Analyseablaufs inkl. Verständnis und Umsetzung der Messung durch das Personal, Einzelheiten des Messablaufs, Kalibrierung von Geräten und Zusammensetzung von Reagenzien, Übertragungs- bzw. Berechnungsfehler, Richtigkeit und Präzision sowie Einsatz von Referenzmaterial durchgeführt werden. Falls notwendig, muss auf die Probleme durch angemessene Korrekturmaßnahmen reagiert werden [3].

DLA stellt in den z-Score-Abbildungen die Grenzen für die Warn- und Eingriffssignale als gelbe bzw. rote Linien dar. Die jeweiligen Werte haben gemäß ISO 13528 nur Gültigkeit sofern  $\geq 10$  Ergebnisse vorliegen [3].

### 3.8 z'-Score

Der z'-Score kann u.a. zur Beurteilung der Ergebnisse der teilnehmenden Labore herangezogen werden, wenn die Standardunsicherheit des zugewiesenen Wertes berücksichtigt werden muss (s. 3.11). Der z'-Score drückt das Verhältnis der Abweichung des Ergebnisses ( $x_i$ ) des betreffenden Teilnehmers vom zugewiesenen Wert zur Wurzel aus der Quadratsumme von Zielstandardabweichung ( $\sigma_{pt}$ ) und Standardunsicherheit ( $U_{(x_{pt})}$ ) aus [3].

Die Berechnung erfolgt nach:

$$z'_i = \frac{x_i - x_{pt}}{\sqrt{\sigma_{pt}^2 + u_{(x_{pt})}^2}}$$

Sofern eine Bewertung der Ergebnisse mittels z'-Score erfolgt, haben wir im Folgenden den Ausdruck im Nenner als Zielstandardabweichung  $\sigma_{pt}'$  definiert.

Die Anforderungen an die Analytik gelten im Allgemeinen als erfüllt, wenn

$$-2 \leq z' \leq 2 .$$

Zu Warn- und Eingriffssignalen siehe 3.7.1.

### 3.9 Variationskoeffizient (VK<sub>R</sub>)

Der Variationskoeffizient (VK<sub>R</sub>) der Vergleichspräzision (= relative Vergleichsstandardabweichung) errechnet sich aus der Vergleichsstandardabweichung  $S_R$  und dem Mittelwert [4, 13]:

$$VK_R = \frac{S_R * 100}{\bar{x}}$$

Im Gegensatz zur Standardabweichung als ein Maß für die absolute Variabilität gibt der VK<sub>R</sub> die relative Variabilität innerhalb eines Datenbereichs an. Während ein niedriger VK<sub>R</sub> von z.B. < 5-10% als Beleg für einen homogenen Ergebnissatz gelten kann, deutet ein VK<sub>R</sub> von mehr als 50% auf eine „starke Inhomogenität der statistischen Masse“ hin, sodass die Eignung für bestimmte Anwendungszwecke wie die Beurteilung von Höchstwertüberschreitungen oder die Leistungsbeurteilung der teilnehmenden Laboratorien ggf. nicht mehr gegeben sein kann [3].

### **3.10 Quotient $S^*/\sigma_{pt}$**

In Anlehnung an den HorRat-Wert kann die Bewertung einer Laborvergleichsuntersuchung als aussagekräftig gelten, wenn der Quotient von robuster Standardabweichung  $S^*$  und Zielstandardabweichung  $\sigma_{pt}$  nicht über 2 liegt. Ein über 2 liegender Wert bedeutet, dass die Präzision nicht zufriedenstellend ist, d.h., dass die Präzision aus analytischen Gründen zu variabel ist oder die festgestellte Variation höher ist als für die angewandte Methode geschätzt wurde. Somit ist eine Vergleichbarkeit der Messergebnisse nicht gewährleistet [3].

### **3.11 Standardunsicherheit und Rückführbarkeit**

Jeder zugewiesene Wert ist mit einer Standardunsicherheit behaftet, die von der Analysenmethode, Unterschieden der eingesetzten Analysenmethoden, dem Probenmaterial und der Anzahl der Teilnehmer (P) einer LVU beeinflusst wird. Die Standardunsicherheit des zugewiesenen Wertes ( $U_{(x_{pt})}$ ) wird für die vorliegende LVU wie folgt berechnet [3]:

$$u_{(x_{pt})} = 1,25 \times \frac{s^*}{\sqrt{p}}$$

Ist  $U_{(x_{pt})} \leq 0,3 \sigma_{pt}$  muss die Standardunsicherheit des zugewiesenen Wertes nicht berücksichtigt werden [3]. Ein deutliches Überschreiten des Wertes von 0,3 ist ein Hinweis darauf, dass die Zielstandardabweichung ggf. zu gering für die Standardunsicherheit des zugewiesenen Wertes gewählt wurde.

Die Rückführbarkeit des zugewiesenen Wertes wird anhand des Konsenswertes als robuster Mittelwert der Teilnehmerergebnisse gewährleistet.

### 4. Ergebnisse

Alle folgenden Tabellen sind anonymisiert. Den teilnehmenden Instituten wird mit dem Versand dieser Auswertung ihre individuelle Auswertenummer mitgeteilt.

In der oberen Tabelle sind die Kenndaten aufgeführt:

<b>Kenndaten</b>
Anzahl der Messergebnisse
Anzahl der Ausreißer
Mittelwert
Median
Robuster Mittelwert ( $X_{pt}$ )
Robuste Standardabweichung ( $S^*$ )
Anzahl mit $m$ Wiederholmessungen
Wiederholstandardabweichung ( $S_r$ )
Variationskoeffizient ( $VK_r$ ) in %
Vergleichsstandardabweichung ( $S_R$ )
Variationskoeffizient ( $VK_R$ ) in %
<i>Zielkenndaten:</i>
Zielstandardabweichung $\sigma_{pt}$ oder $\sigma_{pt}'$
untere Grenze des Zielbereichs ( $X_{pt} - 2\sigma_{pt}$ )*
obere Grenze des Zielbereichs ( $X_{pt} + 2\sigma_{pt}$ )*
Quotient $S^*/\sigma_{pt}$ oder $S^*/\sigma_{pt}'$
Standardunsicherheit $U_{(X_{pt})}$
Ergebnisse im Zielbereich
Prozent im Zielbereich

\* Zielbereich berechnet mit z-Score oder z'-Score

In der unteren Tabelle sind die Ergebnisse der teilnehmenden Labore auf 3 gültige Stellen formatiert dargestellt\*\*:

Auswertenummer	Parameter [Einheit / Unit]	Abweichung	z-Score $\sigma_{pt}$	Hinweis
Evaluation number		Deviation		Remark

\*\* Im Dokumentationsteil sind die Ergebnisse so angegeben wie sie von den Teilnehmern übermittelt wurden.

**4.1 Coenzym Q10 (Ubiquinon) in mg/100g****Vergleichsuntersuchung / Proficiency Test**

<b>Kenndaten</b>	
Anzahl der Messergebnisse	11
Anzahl der Ausreißer	0
Mittelwert	49,9
Median	49,0
<b>Robuster Mittelwert (<math>\bar{x}_{pt}</math>)</b>	<b>49,9</b>
<b>Robuste Standardabweichung (<math>S^*</math>)</b>	<b>4,85</b>
Anzahl mit 2 Wiederholmessungen	11
Wiederholstandardabweichung ( $S_x$ )	0,713
Variationskoeffizient ( $VK_x$ )	1,43%
Vergleichsstandardabweichung ( $S_R$ )	4,32
Variationskoeffizient ( $VK_R$ )	8,66%
<i>Zielkenndaten:</i>	
<b>Zielstandardabweichung <math>\sigma_{pt}</math></b>	<b>3,13</b>
<b>Untere Grenze des Zielbereichs</b>	<b>43,6</b>
<b>Obere Grenze des Zielbereichs</b>	<b>56,1</b>
Quotient $S^*/\sigma_{pt}$	1,5
Standardunsicherheit $U(\bar{x}_{pt})$	1,83
Ergebnisse im Zielbereich	10
Prozent im Zielbereich	91%

Anmerkungen zu den Kenndaten:

Die Zielstandardabweichung wurde nach dem allgemeinen Modell nach Horwitz berechnet (s. 3.6.1).

Die Verteilung der Ergebnisse zeigte eine normale Variabilität mit einem Quotienten  $S^*/\sigma_{pt}$  unter 2,0. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist gegeben.

75% der Ergebnisse lagen im Zielbereich.

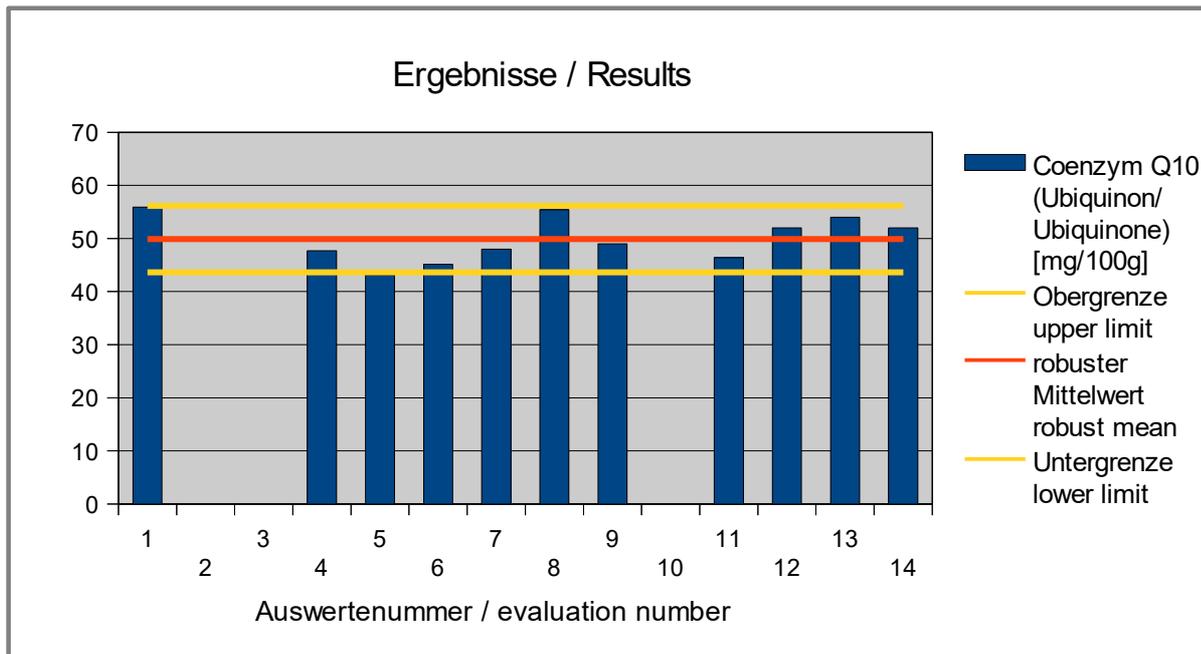


Abb. / Fig. 1: Ergebnisse Coenzym Q10 (Ubiquinon)/ Results Coenzym Q10 Ubiquinone)

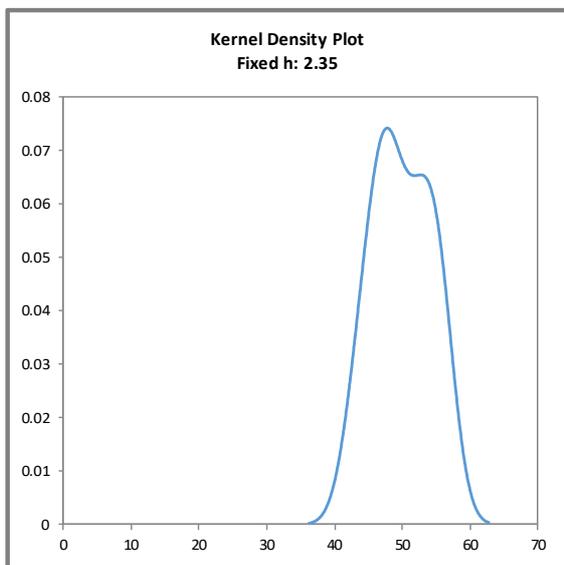


Abb. / Fig. 2:

Kerndichte-Schätzung der Ergebnisse (mit  $h = 0,75 \times \sigma_{pt}$  von  $X_{pt}$ )

Kernel density plot of results (with  $h = 0,75 \times \sigma_{pt}$  of  $X_{pt}$ )

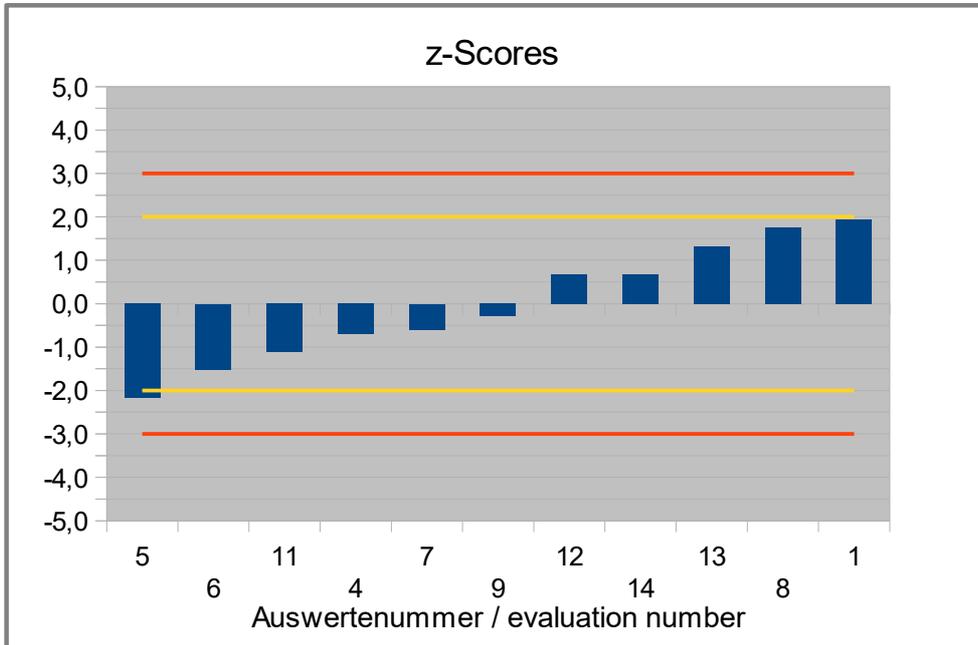
Anmerkung:

Die Kerndichte-Schätzung zeigt annähernd eine symmetrische Verteilung der Ergebnisse mit einer deutlichen Schulter bei ca. 55 mg/100g.

**Ergebnisse der Teilnehmer:  
Results of Participants:**

Auswertenummer	Coenzym Q10 (Ubiquinon/Ubiquinone) [mg/100g]	Abweichung [mg/100g]	z-Score ( $\sigma_{pt}$ )	Hinweis
Evaluation number	[mg/100g]	Deviation [mg/100g]		Remark
1	55,9	6,03	1,9	
2				
3				
4	47,7	-2,18	-0,69	
5	43,1	-6,78	-2,2	
6	45,1	-4,76	-1,5	
7	48,0 *	-1,88	-0,60	
8	55,4 *	5,52	1,8	
9	49,0	-0,88	-0,28	
10				
11	46,4	-3,48	-1,1	
12	52,0	2,12	0,68	
13	54,0	4,12	1,3	
14	52,0	2,12	0,68	

\* Mittelwert von DLA berechnet



**Abb. / Fig. 3:** z-Scores Coenzym Q10 (Ubiquinon/ Ubiquinone)

**4.2 Panthenol in mg/100g****Vergleichsuntersuchung / Proficiency Test**

<b>Kenndaten</b>	
Anzahl der Messergebnisse <sup>°</sup>	11
Anzahl der Ausreißer	2
Mittelwert	428
Median	433
<b>Robuster Mittelwert (<math>X_{pt}</math>)</b>	<b>429</b>
<b>Robuste Standardabweichung (<math>S^*</math>)</b>	<b>16,7</b>
Anzahl mit 2 Wiederholmessungen	11
Wiederholstandardabweichung ( $S_x$ )	4,03
Variationskoeffizient ( $VK_x$ )	0,944%
Vergleichsstandardabweichung ( $S_R$ )	15,9
Variationskoeffizient ( $VK_R$ )	3,73%
Zielkenndaten:	
<b>Zielstandardabweichung <math>\sigma_{pt}</math></b>	<b>19,5</b>
<b>Untere Grenze des Zielbereichs</b>	<b>390</b>
<b>Obere Grenze des Zielbereichs</b>	<b>468</b>
Quotient $S^*/\sigma_{pt}$	0,86
Standardunsicherheit $U(X_{pt})$	6,30
Ergebnisse im Zielbereich	11
Prozent im Zielbereich	100%

<sup>°</sup> Messergebnisse ohne Ausreißer (Ergebnisse Nr. 2 und 10)

**Anmerkungen zu den Kenndaten:**

Die Zielstandardabweichung wurde nach dem allgemeinen Modell nach Horwitz berechnet (s. 3.6.1).

Die Verteilung der Ergebnisse zeigte eine geringe Variabilität mit einem Quotienten  $S^*/\sigma_{pt}$  unter 1,0. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist gegeben.

100% der Ergebnisse lagen im Zielbereich.

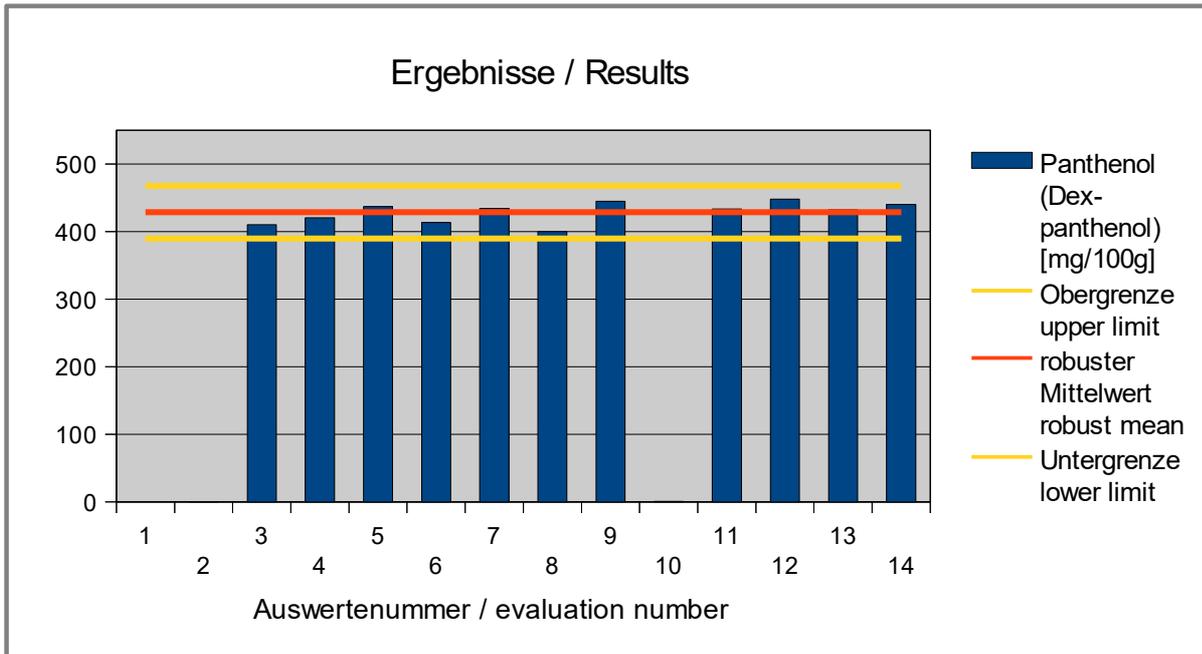


Abb. / Fig. 4: Ergebnisse / Results Panthenol

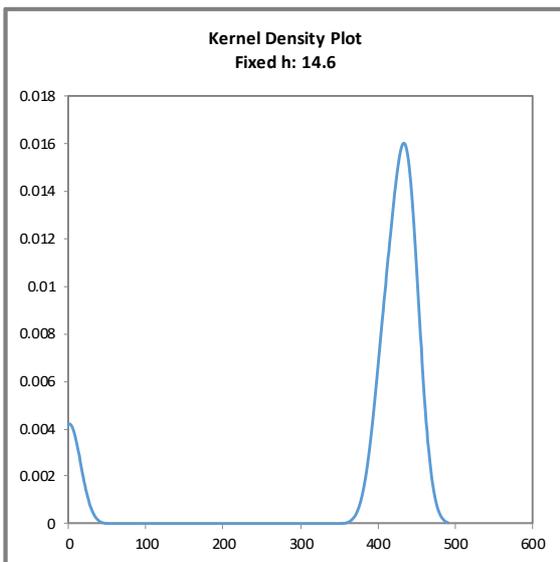


Abb. / Fig. 5:

Kerndichte-Schätzung der Ergebnisse (mit  $h = 0,75 \times \sigma_{pt}$  von  $X_{pt}$ )

Kernel density plot of results (with  $h = 0,75 \times \sigma_{pt}$  of  $X_{pt}$ )

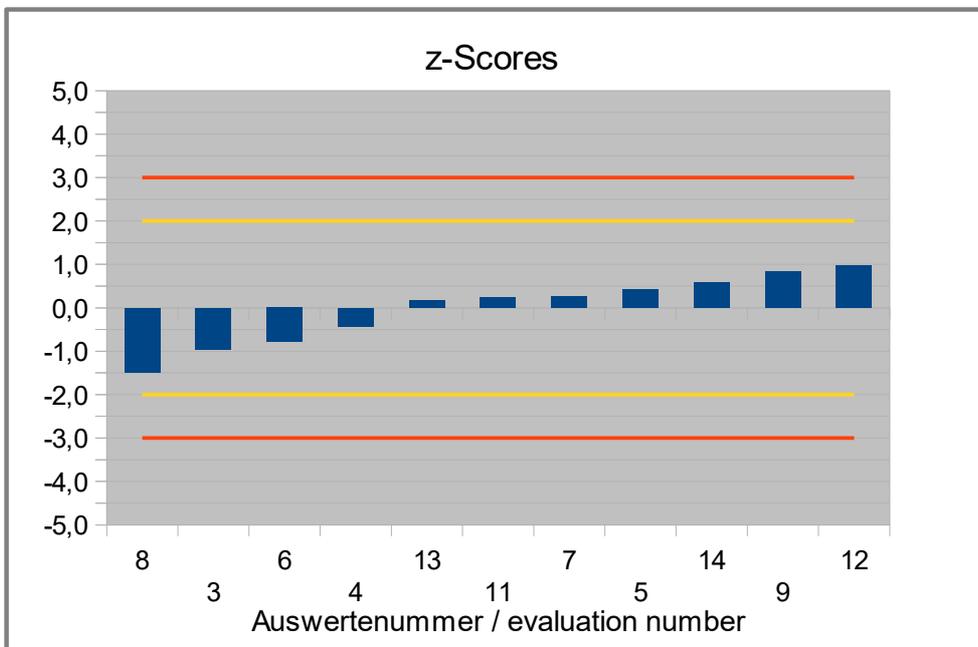
Anmerkung:

Die Kerndichte-Schätzung zeigt eine symmetrische Verteilung der Ergebnisse mit einem Nebenpeak bei ca. 0,4 mg/100g, der auf zwei Teilnehmerergebnisse außerhalb des Zielbereichs zurückgeht.

**Ergebnisse der Teilnehmer:  
Results of Participants:**

Auswertenummer	Panthenol (Dexpanthenol) [mg/100g]	Abweichung [mg/100g]	z-Score ( $\sigma_{pt}$ )	Hinweis
Evaluation number	[mg/100g]	Deviation [mg/100g]		Remark
1				
2	0,420			Ausreißer ausgeschlossen / Outlier excluded
3	410	-18,8	-0,96	
4	420	-8,5	-0,44	
5	437	8,2	0,42	
6	413	-15,4	-0,79	
7	434 *	5,2	0,27	
8	400 *	-28,8	-1,5	
9	445	16,2	0,83	
10	0,445			Ausreißer ausgeschlossen / Outlier excluded
11	433	4,4	0,23	
12	448	19,2	0,99	
13	432	3,2	0,17	
14	440	11,2	0,58	

\* Mittelwert von DLA berechnet



**Abb. / Fig. 6:** z-Scores Panthenol

**4.3 DL-alpha-Tocopherylacetat in mg/100g****Vergleichsuntersuchung / Proficiency Test**

<b>Kenndaten</b>	
Anzahl der Messergebnisse <sup>°</sup>	12
Anzahl der Ausreißer	1
Mittelwert	273
Median	273
<b>Robuster Mittelwert (<math>X_{pt}</math>)</b>	<b>271</b>
<b>Robuste Standardabweichung (<math>S^*</math>)</b>	<b>23,9</b>
Anzahl mit 2 Wiederholmessungen	10
Wiederholstandardabweichung ( $S_r$ )	7,8
Variationskoeffizient ( $VK_r$ )	2,89%
Vergleichsstandardabweichung ( $S_R$ )	16,9
Variationskoeffizient ( $VK_R$ )	6,24%
Zielkenndaten:	
<b>Zielstandardabweichung <math>\sigma_{pt}'</math></b>	<b>15,8</b>
<b>Untere Grenze des Zielbereichs</b>	<b>240</b>
<b>Obere Grenze des Zielbereichs</b>	<b>303</b>
Quotient $S^*/\sigma_{pt}'$	1,5
Standardunsicherheit $U(X_{pt})$	8,63
Ergebnisse im Zielbereich	10
Prozent im Zielbereich	83%

<sup>°</sup> Messergebnisse ohne Ausreißer Ergebnis Nr. 2

**Anmerkungen zu den Kenndaten:**

Vorbemerkung: Die Ergebnisse wurden von den Teilnehmern uneinheitlich angegeben. Die analytische Bestimmung erfolgte soweit DLA dies beurteilen kann von allen Laboren als alpha-Tocopherylacetat ohne Differenzierung der D- und L-Form. Nur einige Teilnehmer haben die Messergebnisse in Tocopherol umgerechnet. Dabei wurden auch noch unterschiedliche Faktoren verwendet. Aus diesem Grund wurden alle Ergebnisse, falls erforderlich, von DLA umgerechnet und als DL-alpha-Tocopherylacetat ausgewertet.

Die Zielstandardabweichung wurde nach dem Modell nach Horwitz berechnet (s. 3.6.1).

Die Verteilung der Ergebnisse zeigte eine normale Variabilität mit einem Quotienten  $S^*/\sigma_{pt}'$  im oberen Bereich von 1,8. Aufgrund der durchgeführten Umrechnungen wurde unter Berücksichtigung der Standardunsicherheit mittels z'-Score ausgewertet. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist gegeben.

83% der Ergebnisse lagen im Zielbereich.

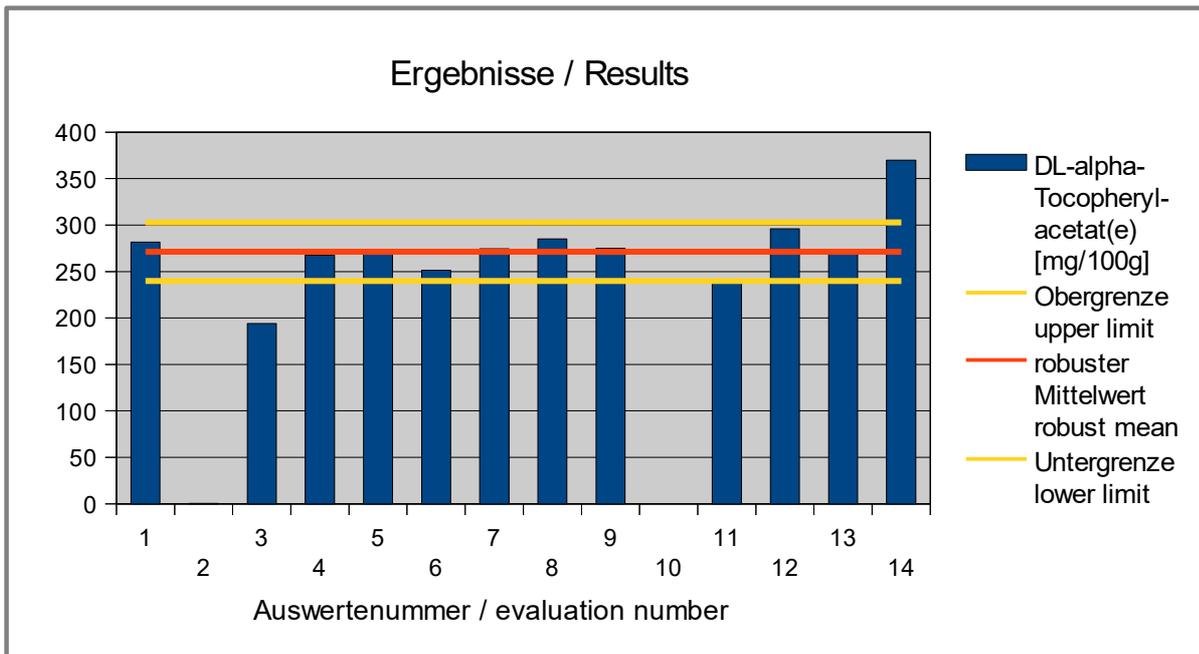


Abb. / Fig. 7: Ergebnisse DL-alpha-Tocopherylacetat/ Results DL-alpha-tocopheryl acetate

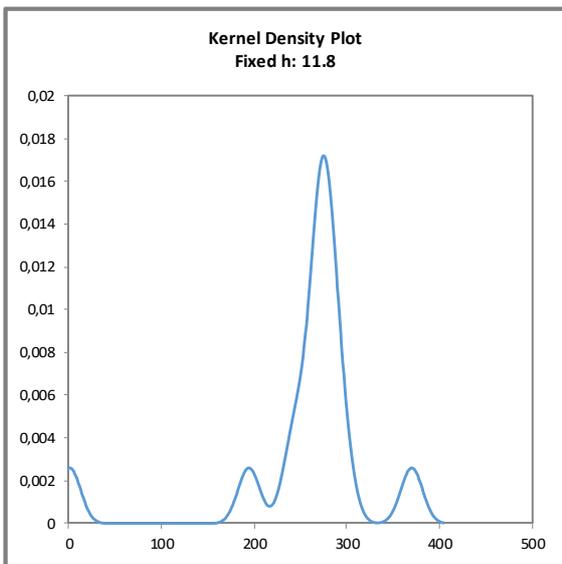


Abb. / Fig. 8:

Kerndichte-Schätzung der Ergebnisse (mit  $h = 0,75 \times \sigma_{pt}$  von  $X_{pt}$ )

Kernel density plot of results (with  $h = 0,75 \times \sigma_{pt}$  von  $X_{pt}$ )

Anmerkung:

Die Kerndichte-Schätzung zeigt annähernd eine symmetrische Verteilung der Ergebnisse mit einer leichten Schulter bei etwa 250 mg/100g und drei Nebenpeaks bei 0,4 mg/100g, 194 mg/100g und 370 mg/100g, die auf einzelne Teilnehmerergebnisse außerhalb des Zielbereichs zurückgehen.

**Ergebnisse der Teilnehmer:  
Results of Participants:**

Auswertenummer Evaluation number	DL-alpha-Tocopherylacetat [mg/100g]	Abweichung [mg/100g] Deviation [mg/100g]	z'-Score ( $\sigma_{pt}$ )	Hinweis Remark
1	282	10,5	0,66	
2	0,370			Ausreißer ausgeschlossen / Outlier excluded
3	194	-77,3	-4,9	
4	268	-3,7	-0,24	
5	270	-1,3	-0,08	
6	251	-19,9	-1,3	
7	275 *	3,2	0,20	
8	285 *	13,7	0,87	
9	275	3,7	0,23	
10				
11	240	-31,2	-2,0	
12	296	24,7	1,6	
13	272	0,7	0,04	
14	370	98,7	6,3	

\* Mittelwert von DLA berechnet

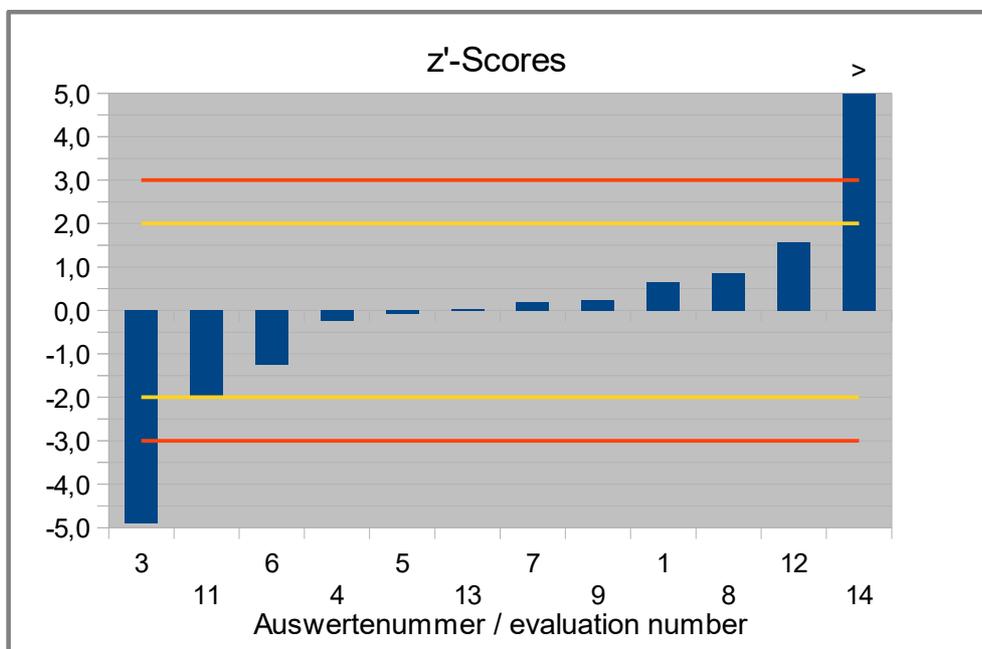


Abb. / Fig. 9: z'-Scores DL-alpha-Tocopherylacetat / DL-alpha-tocopheryl acetate

**4.4 z-Scores der Teilnehmer: Übersichtstabelle**

Auswertenummer	Coenzym Q10	Panthenol	D,L-alpha-Tocopherylacetat
	z-Score	z-Score	z'-Score
1	1,9	-	0,66
2	-	-	-
3	-	-0,96	-4,9
4	-0,69	-0,44	-0,24
5	-2,2	0,42	-0,08
6	-1,5	-0,79	-1,3
7	-0,60	0,27	0,20
8	1,8	-1,5	0,87
9	-0,28	0,83	0,23
10	-	-	-
11	-1,1	0,23	-2,0
12	0,68	0,99	1,6
13	1,3	0,17	0,04
14	0,68	0,58	6,3

## 5. Dokumentation

Hinweis: Angaben in englischer Sprache wurden von DLA nach bestem Wissen ins Deutsche übersetzt (ohne Gewähr der Richtigkeit).

### 5.1 Angaben der Teilnehmer

#### 5.1.1 Primärdaten

Parameter	Teilnehmer	Einheit	Probe I DLA Nr.	Probe II DLA Nr.	Datum der Analyse	Abschließendes verbindliches Endergebnis	Ergebnis Probe I	Ergebnis Probe II	Bestimmungs- grenze	Angabe inkl. Wiederfindung	Wiederfin- dungsrate
					Tag/Monat					ja / nein	in %
Coenzym Q10 (Ubiquinon/ Ubiquinone)	1	mg/100g	27	39	09.12.19	55,91	56,31	55,55	11		
	2	mg/100g									
	3	mg/100g									
	4	mg/100g	14	52	09.12.19	47,7	47,7	47,8		nein	
	5	mg/100g	15	51	14.01.20	43,1	44,1	42,1		nein	
	6	mg/100g	1	65	10.12.19/ 08.01.20	45,12	45,1	45,14	2,5	nein	101
	7	mg/100g	20	46	10.12.19	ja	49	47	1	nein	
	8	mg/100g	56	10	18.12.19	19.12.19	55,6	55,2		nein	
	9	mg/100g	53/2019	53/2019	03.01.	49	49	48	5	nein	
	10	mg/100g									
	11	mg/100g	9	57	08.01.20	46,4	45,8	47	4,8	nein	95,4
	12	mg/100g	26	40	17.01.20	52	52	52	0,01	ja	
	13	mg/100g	6	60	20.01.20	54	54	54	20	nein	-
	14	mg/100g	35	36	21.01.2020	52	52	52	1	nein	102

Parameter	Teilnehmer	Einheit	Probe I DLA Nr.	Probe II DLA Nr.	Datum der Analyse	Abschließendes verbindliches Endergebnis	Ergebnis Probe I	Ergebnis Probe II	Bestimmungs- grenze	Angabe inkl. Wiederfindung	Wiederfin- dungsrate
					Tag/Monat					ja / nein	in %
Panthenol (Dexpanthenol)	1	mg/100g	27	39	-	-	-	-			
	2	mg/100g	25	41	17.12.19	0,42	0,42	0,41		nein	
	3	mg/100g	21	45	06.01.20	410	406	413	50	nein	
	4	mg/100g	14	52	12.12.19	420,3	420,5	420		nein	
	5	mg/100g	15	51	09.01.20	437	440	434		nein	
	6	mg/100g	1	65	03.01.20	413,4	413,6	413,3	3	nein	101
	7	mg/100g	20	46	19.12.19	ja	431	437	28	nein	
	8	mg/100g	56	10	18.12.19	19.12.19	405	395		nein	
	9	mg/100g	53/2019	53/2019	03.01.	445	450	440	20	nein	
	10	mg/100g	12	54	08.01.20	0,445	0,446	0,445		nein	102
	11	mg/100g	9	57	15.01.20	433,2	432,5	433,8	60	nein	102,5
	12	mg/100g	26	40	17.01.20	448	447	448	0,5	ja	
	13	mg/100g	6	60	23.01.20	432	432	431	8	nein	-
	14	mg/100g	35	36	22.01.20	440	370	510	1	nein	

Parameter	Teilnehmer	Einheit	Probe I DLA Nr.	Probe II DLA Nr.	Datum der Analyse	Abschließendes verbindliches Endergebnis	Ergebnis Probe I	Ergebnis Probe II	Bestimmungs- grenze	Angabe inkl. Wiederfindung	Wiederfin- dungsrate
					Tag/Monat					ja / nein	in %
Tocopherol- Verbindungen (Original Ergebnisse der Teilnehmer)/ Tocopherol compounds (original results of participants)	1	mg/100g	27	39	12.12.	256,7	256,6	256,7	18,2		
	2	mg/100g	25	41	20.12.20	0,25	0,25	0,25		nein	
	3	mg/100g	21	45	06.01.20	130	128	132	40	nein	
	4	mg/100g	14	52	12.12.19	243,8	244,8	242,8		nein	
	5	mg/100g	15	51	06.01.20	181	179	182		nein	
	6	mg/100g	1	65	18.12.19	251,4	251,7	251,1	7,5	nein	100
	7	mg/100g	20	46	09.01.20	ja	274	275	8	nein	
	8	mg/100g	56	10	18.12.20	19.12.19	260	260		nein	
	9	mg/100g	53/2019	53/2019	16.01.	336	336	335	10	nein	
	10	mg/100g									
	11	mg/100g	9	57	16.01.20	161,1	172,2	150	5,2	nein	91,8
	12	mg/100g	26	40	17.01.20	296	295	296	0,01	ja	
	13	mg/100g	6	60	21.01.20	248	249	246	5	nein	-
	14	mg/100g	35	36	23.01.20	370	390	350	1	nein	

Parameter	Teilnehmer	Einheit	Probe I DLA Nr.	Probe II DLA Nr.	Datum der Analyse	Abschließendes verbindliches Endergebnis	Ergebnis Probe I	Ergebnis Probe II
					Tag/Monat			
Ergebnisse als <b>DL-alpha- Tocopherylacetat</b> (von DLA vereinheitlicht*) / Results as <b>DL-alpha- tocopheryl acetate</b> (harmonized by DLA*)	1	mg/100g	27	39	12.12.	281,8	281,7	282,1
	2	mg/100g	25	41	20.12.19	0,37	0,37	0,37
	3	mg/100g	21	45	06.01.20	194	191	197
	4	mg/100g	14	52	12.12.19	267,6	268,7	266,5
	5	mg/100g	15	51	06.01.20	270	267	271
	6	mg/100g	1	65	18.12.19	251,4	251,7	251,1
	7	mg/100g	20	46	09.01.20	274,5	274	275
	8	mg/100g	56	10	18.12.19	285	290	280
	9	mg/100g	53/2019	53/2019	16.01.	275	276	274
	10	mg/100g						
	11	mg/100g	9	57	16.01.20	240,1	256,6	223,5
	12	mg/100g	26	40	17.01.20	296	295	296
	13	mg/100g	6	60	21.01.20	272	273	270
	14	mg/100g	35	36	23.01.20	370	390	350

\* auf Basis der Teilnehmerangaben von S. 29 / based on the participants notes from p. 29

## 5.1.2 Analytische Methoden

Parameter	Teilnehmer	Methodenangabe, wie in Prüfbericht / Norm / Literatur	Hinweise zu Probenvorbereitung und -aufarbeitung	Hinweise zur Messmethode	Kalibrierung und Referenzmaterial	Wiederfindung mit gleicher Matrix	Methode akkreditiert nach ISO/IEC 17025	Sonstige Hinweise
						ja / nein	ja / nein	
Coenzym Q10 (Ubiquinon/ Ubiquinone)	1	HPLC-DAD, Hausmethode					nein	
	2							
	3							
	4	Hausmethode		HPLC-DAD		nein	ja	
	5	SOP M 849, HPLC/UV		HPLC-UV Hausmethode	vorhanden		nein	
	6	Hausmethode	Extraktion mit Aceton	HPLC/DAD	ja	nein	ja	
	7	DBQ10		Hausmethode, HPLC-DAD	externe Kalibration		ja	
	8	HPLC-DAD	in EtOH				nein	
	9	interne Methode	Probe in geeignetem Lösemittel lösen	LC-DAD	externer Standard		ja	
	10							
	11	Hausmethode B44.025.02	Extraktion mit ACN/THF/H <sub>2</sub> O und Oxidationsreduktion durch FeCl <sub>3</sub> -Lösung	HPLC/DAD		ja	ja	
	12	PV-SA-376		HPLC-UV		ja	ja	
	13	LAV 35-0030-01 (Hausmethode)	Extraktion mit Aceton/ Isopropanol	HPLC-DAD (275 nm)	externe Kalibrierung	nein	ja	
	14	Die Probe wird mit Lösungsmittel und FeCl <sub>3</sub> -Lösung extrahiert und anschließend der Gehalt mittels HPLC-DAD und einer externen Kalibrierung bestimmt.		HPLC-DAD		ja	nein	

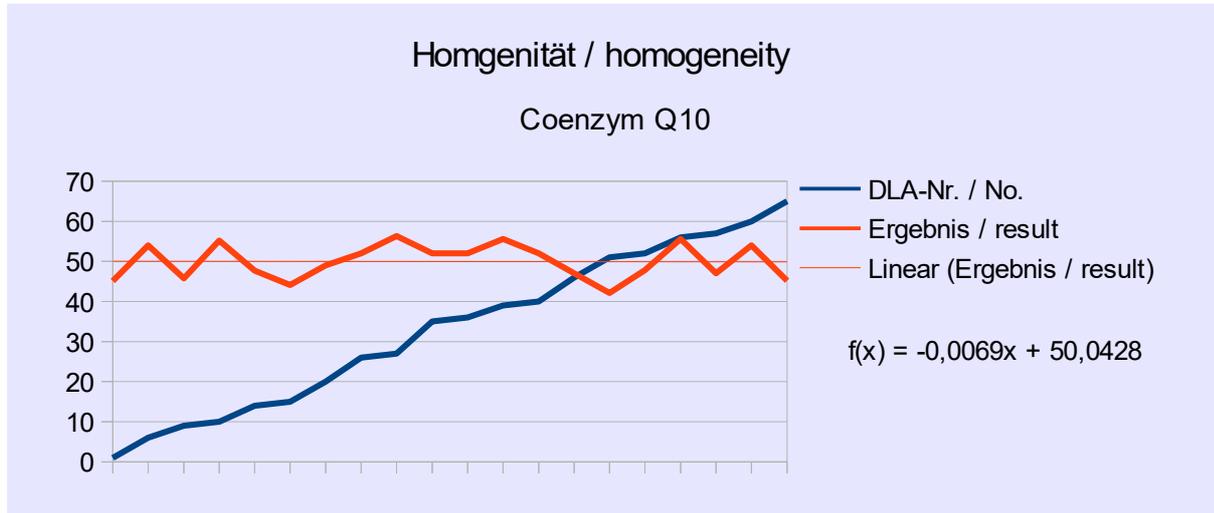
Parameter	Teilnehmer	Methodenangabe, wie in Prüfbericht / Norm / Literatur	Hinweise zu Probenvorbereitung und -aufarbeitung	Hinweise zur Messmethode	Kalibrierung und Referenzmaterial	Wiederfindung mit gleicher Matrix	Methode akkreditiert nach ISO/IEC 17025	Sonstige Hinweise
						ja / nein	ja / nein	
Panthenol (Dexpanthenol)	1							
	2	HPLC-UV interne Methode				nein	nein	
	3	Hausmethode HPLC-DAD	Extraktion mit Acetat-Puffer				ja	
	4	Hausmethode		HPLC-DAD		nein	ja	
	5	SOP M 855, HPLC/UV		HPLC-UV Hausmethode	vorhanden		ja	
	6	Hausmethode	Extraktion mit Ethanol in 0,01 M Phosphorsäure (pH ca. 2,4)	HPLC/DAD	ja	nein	ja	
	7	EBVITB		Hausmethode, HPLC-DAD	externe Kalibration		ja	
	8	HPLC-DAD	in EtOH				nein	
	9	interne Methode	Probe in geeignetem Lösemittel lösen	LC-DAD	externer Standard		ja	
	10	Hausmethode CU-3.P.K006 (HPLC-DAD)				nein	ja	
	11	Hausmethode PM-228-008-01	Extraktion in Puffer/ACN	HPLC/DAD		ja	ja	
	12	PV-SA-344		HPLC-UV		ja	ja	
	13	LAV 35-0010-06 (Hausmethode)	Extraktion mit H <sub>2</sub> O/MeOH	HPLC-DAD (205 nm)	externe Kalibrierung	nein	ja	
	14	Messung nach Extraktion und Derivatisierung		GC/MS		nein	nein	

Parameter	Teilnehmer	Methodenangabe, wie in Prüfbericht / Norm / Literatur	Hinweise zu Probenvorbereitung und -aufarbeitung	Hinweise zur Messmethode	Kalibrierung und Referenzmaterial	Wiederfindung mit gleicher Matrix	Methode akkreditiert nach ISO/IEC 17025	Sonstige Hinweise und Mitteilungen der Teilnehmer per eMail	
						ja / nein	ja / nein		
Tocopherol-Verbindungen (als DL-alpha-Tocopherylacetat)/ Tocopherol compounds (as DL-alpha-tocopheryl acetate)	1	HPLC-DAD, Hausmethode					nein	D/L-alpha-Tocopherolacetat (M=472,74 g/mol) analytisch bestimmt mit 0,282 mg/100 g, anschließend mit einem Umrechnungsfaktor von 0,911 ins D-alpha-Tocopherol (M=430,71 g/mol) umgerechnet	
	2	HPLC-UV interne Methode				nein	nein	Ergebnis wurde als D-alpha-Tocopherol angegeben	
	3	Hausmethode HPLC-DAD	Extraktion mit Isopropanol				ja	Bestimmung als DL-alpha-Tocopherol-Acetat, Umrechnungsfaktor: 0,671	
	4	Hausmethode		HPLC-DAD		nein	ja	in Probe 1 einen Gehalt an Tocopherolacetat von 268,7 mg/100 g und in Probe 2 von 266,5 mg/100 g bestimmt. Daraus ergibt sich ein Mittelwert von 267,6 mg/100 g. Umrechnungsfaktor liegt bei 0,911 (molare Masse Tocopherol 430,71 g/mol und molare Masse von Tocopherolacetat 472,76 g/mol).	
	5	SOP M 659, HPLC/UV		HPLC-UV Hausmethode	vorhanden		ja	keine Angabe zur Umrechnung gemacht (Faktor 0,671 von DLA genommen)	
	6	Hausmethode	Extraktion mit Isopropanol	HPLC/DAD	ja	nein	ja	in Tocopherol umgerechnete Werte: 168,7 mg/100g (Einzelwerte: 168,9 und 168,5 mg/100g)	
	7	EBVITA		Hausmethode, HPLC-DAD	externe Kalibration		ja	analysiert: alpha-Tocopherylacetat	
	8	HPLC-DAD	in EtOH				nein	zur Umrechnung des DL-alpha-Tocopherylacetats in das D-alpha-Tocopherol den Umrechnungsfaktor 0,911 verwendet, der sich aus den beiden Molaren Massen ergibt. Ursprünglichen Messwerte für das DL-alpha Tocopherol Acetat (ohne jegliche Umrechnung): Probe I 290 mg/100g, Probe II 280 mg/100g	
	9	interne Methode	Lösen in THF	GC-FID	externer Standard mir Korrektur über internen Standard		ja	Ergebnisse für beide Substanzen getrennt: Tocopherol (336/336/335 mg/100g) und Tocopherolacetat (275/276/274 mg/100g)	
	10								
	11	Hausmethode PM-228-002-01	verrühren mit Na-Sulfat, Extraktion in 2-Propanol	HPLC/DAD			ja	ja	in den Proben wurde nur Tocopherolacetat gefunden. Die Ergebnisse sind dann als D-alpha-Tocopherol berechnet worden
	12	PV-SA-376		HPLC-UV			ja	ja	Tocopherolacetat gemessen
	13	LAV 35-0013-03 (Hausmethode)	Extraktion mit Isopropanol	HPLC-DAD (285 nm)	externe Kalibrierung		nein	ja	Tocopherylacetat bestimmt und in Tocopherol umgerechnet (mit 472,76 und 430,71 gerechnet, also ca. 0,911)
	14	Messung nach Extraktion		GC/MS			nein	nein	angegeben wurde das DL-alpha-Tocopherylacetat

## 5.2 Homogenität

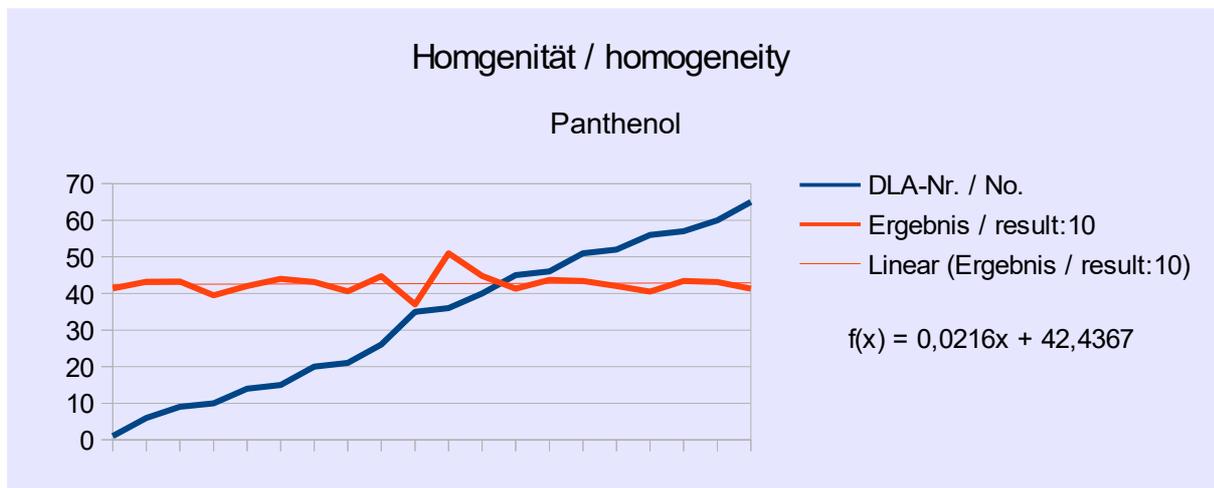
### 5.2.1 Trendlinienfunktion der Teilnehmerergebnisse

Aus der Gegenüberstellung der aufsteigenden Probennummern und den Messergebnissen der Teilnehmer lässt sich die Homogenität des chronologisch abgefüllten LVU-Materials zur Information darstellen:



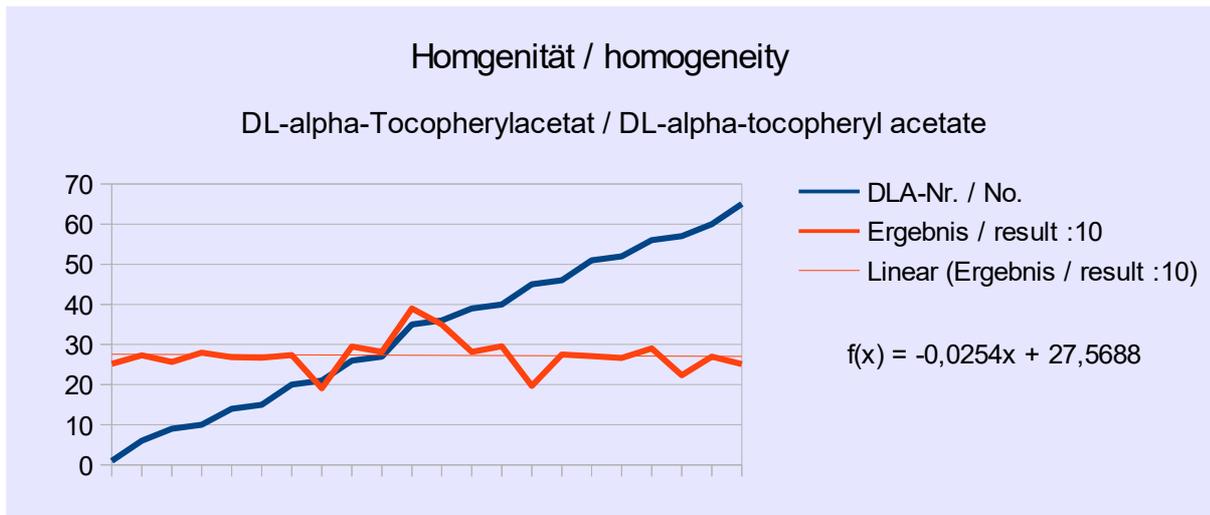
**Abb./Fig. 10:**

Trendfunktion Probennummern vs. Ergebnisse Coenzym Q10  
trend line function sample number vs. results coenzym Q10



**Abb./Fig. 11:**

Trendfunktion Probennummern vs. Ergebnisse Panthenol (1:10 dargestellt)  
trend line function sample number vs. results panthenol (1:10 shown)



**Abb./Fig. 12:**

Trendfunktion Probennummern vs. Ergebnisse DL-alpha-Tocopherylacetat (1:10 dargestellt)

trend line function sample number vs. results DL-alpha-tocopheryl acetate (1:10 shown)

**5.3 Informationen zur Eignungsprüfung (EP)**

Vor der LVU wurden den Teilnehmern im Proben-Anschreiben folgende Informationen mitgeteilt:

EP-Nummer	<b>DLA 53-2019</b>
EP-Name	<b>Kosmetische Mittel III: Coenzym Q10, Panthenol und Tocopherol in Hautcreme</b>
Probenmatrix*	<b>Proben I + II: Hautcreme, handelsübliche Zusammensetzung</b>
Probenzahl und Probenmenge	2 identische Proben I + II: je 25 g
Lagerungsinformation	Proben I + II: gekühlt 2 - 10 °C
Verwendungszweck	Ausschließlich für Laboruntersuchungen (Qualitätskontrollproben)
Parameter	quantitativ: Coenzym Q10 (Ubiquinone), Panthenol und Tocopherol (Tocopherolacetat)
Untersuchungsmethoden	Methode ist freigestellt
Hinweise zur Analyse	Die Untersuchung der Eignungsprüfung soll entsprechend einer laborüblichen Routineanalyse vorgenommen werden. Generell empfehlen wir vor der Analyse, insbesondere bei kleinen Analyseeinwaagen, eine repräsentative Probenmenge entsprechend guter Laborpraxis zu homogenisieren.
Ergebnisangabe	Es werden die Einzelergebnisse für Probe I und II sowie die Mittelwerte als Endergebnisse, berechnet aus der Doppelbestimmung (Probe I und II), in die Ergebnisabgabe-Datei eingetragen. Die Wiederfindung, wenn durchgeführt, ist in die Rechnung mit einzubeziehen.
Einheiten	mg/100g
Anzahl von signifikanten Stellen	Mindestens 2
Weitere Angaben:	Zur Information ist anzugeben: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Datum der Analyse</li> <li>- DLA-Nr. der Probe I und II</li> <li>- Bestimmungsgrenze</li> <li>- Angabe inkl. Wiederfindung</li> <li>- Wiederfindung wurde mit gleicher Matrix bestimmt.</li> <li>- Methode ist akkreditiert</li> </ul>
Ergebnisabgabe	Die Ergebnisabgabe-Datei wird per eMail übermittelt an: <b>pt@dla-lvu.de</b>
Abgabetermin	<b>spätestens 24. Januar 2019</b>
Auswertebericht	Der Auswertebericht wird voraussichtlich 6 Wochen nach Abgabetermin der Ergebnisse fertiggestellt und per eMail als PDF-Datei zugesandt.
Koordinator und Ansprechpartner der EP	Dr. Matthias Besler-Scharf

\* Die Kontrolle der Mischungshomogenität wird von DLA durchgeführt. Ggf. werden die Prüfung der Gehalte, Homogenität und Stabilität von EP-Parametern von DLA im Unterauftrag vergeben.

## 6. Verzeichnis der Teilnehmer in alphabetischer Reihenfolge

Teilnehmer / Participant	Ort / Town	Land / Country
		Deutschland
		Deutschland
		FRANKREICH
		Deutschland

*[Die Adressdaten der Teilnehmer wurden für die allgemeine Veröffentlichung des Auswertebereichs nicht angegeben.]*

*[The address data of the participants were deleted for publication of the evaluation report.]*

## 7. Verzeichnis relevanter Literatur

1. DIN EN ISO/IEC 17025:2005; Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien / General requirements for the competence of testing and calibration laboratories
2. DIN EN ISO/IEC 17043:2010; Konformitätsbewertung - Allgemeine Anforderungen an Eignungsprüfungen / Conformity assessment - General requirements for proficiency testing
3. ISO 13528:2015 & DIN ISO 13528:2009; Statistische Verfahren für Eignungsprüfungen durch Ringversuche / Statistical methods for use in proficiency testing by inter-laboratory comparisons
4. ASU §64 LFGB: Planung und statistische Auswertung von Ringversuchen zur Methodenvalidierung / DIN ISO 5725 series part 1, 2 and 6 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results
5. Verordnung / Regulation 882/2004/EU; Verordnung über über amtliche Kontrollen zur Überprüfung der Einhaltung des Lebensmittel- und Futtermittelrechts sowie der Bestimmungen über Tiergesundheit und Tierschutz / Regulation on official controls performed to ensure the verification of compliance with feed and food law, animal health and animal welfare rules
6. Evaluation of analytical methods used for regulation of food and drugs; W. Horwitz; Analytical Chemistry, 54, 67-76 (1982)
7. The International Harmonised Protocol for the Proficiency Testing of Analytical Laboratories ; J.AOAC Int., 76(4), 926 - 940 (1993)
8. A Horwitz-like funktion describes precision in proficiency test; M. Thompson, P.J. Lowthian; Analyst, 120, 271-272 (1995)
9. Protocol for the design, conduct and interpretation of method performance studies; W. Horwitz; Pure & Applied Chemistry, 67, 331-343 (1995)
10. Recent trends in inter-laboratory precision at ppb and sub-ppb concentrations in relation to fitness for purpose criteria in proficiency testing; M. Thompson; Analyst, 125, 385-386 (2000)
11. The International Harmonised Protocol for the Proficiency Testing of Analytical Chemistry Laboratories; Pure Appl Chem, 78, 145 - 196 (2006)
12. AMC Kernel Density - Representing data distributions with kernel density estimates, amc technical brief, Editor M Thompson, Analytical Methods Committee, AMCTB No 4, Revised March 2006 and Excel Add-in Kernel.xla 1.0e by Royal Society of Chemistry
13. EURACHEM/CITAC Leitfaden, Ermittlung der Messunsicherheit bei analytischen Messungen (2003); Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement (1999)
14. GMP+ Feed Certification scheme, Module: Feed Safety Assurance, chapter 5.7 Checking procedure for the process accuracy of compound feed with micro tracers in GMP+ BA2 Control of residues, Version: 1st of January 2015 GMP+ International B.V.
15. MTSE SOP No. 010.01 (2014): Quantitative measurement of mixing uniformity and carry-over in powder mixtures with the rotary detector technique, MTSE Micro Tracers Services Europe GmbH
16. Homogeneity and stability of reference materials; Linsinger et al.; Accred Qual Assur, 6, 20-25 (2001)
17. AOAC Official Methods of Analysis: Guidelines for Standard Method Performance Requirements, Appendix F, p. 2, AOAC Int (2016)

### DLA 53/2019 - Kosmetische Mittel III

Von 15 Teilnehmern haben 14 Ergebnisse eingereicht. Die Auswertung von Coenzym Q10, Panthenol und Tocopherol-Verbindungen in Hautcreme erfolgte mit der Zielstandardabweichung des allgemeinen Modells nach Horwitz. Es lagen jeweils mindestens 75% der Ergebnisse der Teilnehmer im Zielbereich. Details zu den einzelnen Parametern sind dem Auswertebereich zu entnehmen.

Ein Teilnehmer hatte seinen Sitz im Europäischen Ausland (Frankreich).