

DLA
Dienstleistung
Lebensmittel
Analytik GbR

Auswertungs-Bericht
Laborvergleichsuntersuchung

DLA 48/2016

Nahrungsergänzungsmittel II:

**Biotin, Niacin, Pantothensäure
und Vitamin C**

in Multivitamin-Kapselpulver

Dienstleistung Lebensmittel Analytik GbR
Waldemar-Bonsels-Weg 170
22926 Ahrensburg, Germany

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

Koordinator der LVU:
Dr. Matthias Besler

Inhalt / Content

1. Einleitung.....	3
2. Durchführung.....	3
2.1 Untersuchungsmaterial.....	3
2.1.1 Homogenität.....	4
2.2 Probenversand und Informationen zur Untersuchung.....	5
2.3 Ergebnisübermittlung.....	5
3. Auswertung.....	6
3.1 Konsenswert der Teilnehmer (zugewiesener Wert).....	6
3.2 Robuste Standardabweichung.....	6
3.3 Wiederholstandardabweichung.....	6
3.4 Vergleichsstandardabweichung.....	7
3.5 Ausschluss von Ergebnissen und Ausreißer.....	7
3.6 Zielstandardabweichung (für die Eignungsbeurteilung).....	8
3.6.1 Allgemeines Modell nach Horwitz.....	8
3.6.2 Auswertung eines Versuchs zur Präzision.....	9
3.6.3 Werte aus Erkenntnissen	10
3.7 z-Score.....	10
3.8 z'-Score.....	12
3.9 Variationskoeffizient (VKR).....	12
3.10 Quotient S^*/opt	13
3.11 Standardunsicherheit.....	13
4. Ergebnisse.....	14
4.1 Biotin in $\mu\text{g}/100\text{g}$	15
4.2 Niacin in $\text{mg}/100\text{g}$	17
4.3 Pantothensäure in $\text{mg}/100\text{g}$	20
4.4 Vitamin C in $\text{mg}/100\text{g}$	23
5. Dokumentation.....	26
5.1 Primärdaten.....	26
5.2 Homogenität.....	30
5.2.1 Homogenitätsuntersuchung der abgefüllten LVU-Proben.....	30
5.2.2 Gegenüberstellung der aufsteigenden Probennummern und der betreffenden Einzel-Messwerte.....	31
5.3 Analytische Methoden.....	33
6. Verzeichnis der Teilnehmer.....	37
7. Verzeichnis relevanter Literatur.....	38

1. Einleitung

Die Teilnahme an Laborvergleichsuntersuchungen (LVU) ist ein unverzichtbarer Baustein 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 Instituten 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 von zwei handelsüblichen Nahrungsergänzungsmitteln "Multivitamin-Kapseln" und Lactose als Füllstoff von Europäischen Anbietern. Das erste Nahrungsergänzungsmittel wurde inklusive Kapselhüllen zerkleinert, während die Kapselhüllen des zweiten Nahrungsergänzungsmittels entfernt wurden. Die Rohstoffe wurden gesiebt, zusammen gegeben und homogenisiert. Anschließend wurden die Proben zu Portionen von ca. 25 g in metallisierte PET-Folienbeutel abgefüllt und chronologisch nummeriert.

Die Zusammensetzung (Verzeichnis der Zutaten) und die Gehalte an Vitaminen wurden aufgrund der Herstellerangaben berechnet und sind in Tabelle 1 bzw. 2 angegeben.

Tabelle 1: Zusammensetzung der DLA-Proben

Multivitamin-Kapseln
<p><u>Zutaten inklusive Kapselhülle</u> (1. Nahrungsergänzungsmittel): Dicalciumphosphat, Magnesiumoxid, Gelatine, Vitamin C, Kaliumchlorid, Niacin, Trennmittel Magnesiumstearat, Vitamin-E-Acetat, Calcium-D-Pantothenat, Eisensulfat, Zinkoxid, Vitamin-B6-Hydrochlorid, Kupfersulfat, Vitamin B2, Vitamin-B1-Mononitrat, Vitamin-A-Acetat, Folsäure, Biotin, Kaliumjodid, Chrom-III-chlorid, Natriummolybdat, Natriumselenit, Vitamin K1, Vitamin D3, Vitamin B12.</p>
<p><u>Zutaten ohne Kapselhülle</u> (2. Nahrungsergänzungsmittel): Füllstoff Lactose, Vitamin C, Nicotinamid, Vitamin E-Acetat, Calcium-D-Pantothenat, Vitamin B6, Vitamin B2, Vitamin B1, Trennmittel: Magnesiumsalze von Speisefettsäuren, Siliciumdioxid, Beta-Carotin, Biotin, Folsäure, Vitamin B12.</p>
<p><u>weitere Zutat:</u> Lactose</p>

Tabelle 2: Aus den Angaben der Hersteller (deklarierte Gehalte) berechnete Gehalte an Vitaminen

Vitamin	Gehalt pro 100 g
Biotin	10.000 µg
Niacin	1.500 mg
Pantothensäure	520 mg
Vitamin C	6.100 mg

2.1.1 Homogenität

Die **Homogenität der abgefüllten nummerierten DLA-Proben** wurde anhand einer 8 fachen Bestimmung von Niacin mittels HPLC-UV überprüft. Die Wiederholstandardabweichung liegt mit 0,8 % geringer als übliche relative Wiederholstandardabweichungen der EN 15652:2009 für die Bestimmung von Niacin, die im Bereich von 1,1% bis 5,6% liegen [18]. Die Ergebnisse der Homogenitätsuntersuchung sind in der Dokumentation angegeben.

Die Berechnung der **Wiederholstandardabweichung S_r der Doppelbestimmungen der Teilnehmer** wurde ebenfalls als Homogenitätskriterium für diese LVU herangezogen. Sie liegt für alle Analyten < 2,5% (1,45% - 2,47%). Die Wiederholstandardabweichungen sind somit vergleichbar mit den Präzisionsdaten der jeweiligen genormten Methoden (z.B. EN 15652:2009, s. 3.6.2) (vgl. Tab. 3) [16-19]. Die Wiederholstandardabweichungen der Teilnehmer sind bei den statistischen Kennzahlen angegeben (4.1 bis 4.5).

Desweiteren wurde die Homogenität anhand der **Trendlinien-Funktion der Teilnehmerergebnisse für die chronologisch abgefüllten Einzel-Proben** charakterisiert. Die maximalen Abweichungen der Trendlinie vom Mittelwert lagen für Niacin und Pantothensäure im Bereich von bis ca. 30% der Zielstandardabweichungen σ_{pt} bzw. σ_{pt}' (s. 5.2 Homogenität) und können daher als niedrig betrachtet werden.

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].

2.2 Probenversand und Informationen zur Untersuchung

An jedes teilnehmende Labor wurden in der 25. Woche 2016 zwei Portionen Untersuchungsmaterial verschickt. Das Untersuchungsverfahren wurde freigestellt. Die Untersuchungen waren durchzuführen bis spätestens 19. August 2016.

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

Bei den beiden Mustern handelt es sich um zwei identische Proben mit den Vitaminen Biotin, Vitamin C, Niacin und Pantothenensäure. Als Verzehrsempfehlung werden 3 g pro Tag angegeben. Es werden mind. 50 g pro Probe entsprechend >15 Tagesdosen verschickt. Die Proben enthalten die Vitamine in Form von für Nahrungsergänzungsmittel zugelassenen Nährstoffverbindungen. Das Pulver enthält sowohl den Kapselinhalt als auch die Kapselhülle aus Gelatine. Das Material wurde auf Homogenität getestet und ist ausschließlich für den Laborgebrauch bestimmt. Zur Bestimmung können alle geeigneten Methoden eingesetzt werden (z.B. HPLC, ELISA). Generell empfehlen wir vor der Analyse, insbesondere bei kleinen Analyseneinwaagen, eine repräsentative Probenmenge entsprechend guter Laborpraxis zu homogenisieren.

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.

Alle 9 Teilnehmer haben ihre Ergebnisse fristgerecht abgegeben. Eine 10. Anmeldung wurde vor dem Probenversand storniert.

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].

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

3.2 Robuste Standardabweichung

Zum Vergleich mit der Zielstandardabweichung σ_{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 Vergleichsstandabweichungen 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 oder Angaben für einen falschen Prüfgegenstand vorliegen [2]. Alle Ergebnisse sollen mit mindestens 2 signifikanten Dezimalstellen angegeben werden. Die Angabe von 3 Dezimalstellen 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 geprüft: Ergebnisse, die um mehr als das Dreifache der robusten Standardabweichung vom robusten Mittelwert abweichen, werden als Ausreißer eingestuft [3]. Ermittelte Ausreißer werden informativ genannt sofern gleichzeitig der z-Score des Teilnehmers < -2 oder > 2 ist. Aufgrund der Anwendung der robusten Statistik werden Ausreißer nicht ausgeschlossen, sofern keine anderen Gründe vorliegen [3].

3.6 Zielstandardabweichung (für die Eignungsbeurteilung)

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

Sofern ein akzeptabler Quotient S^*/σ_{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.

In Fällen, in denen beide o.g. Modelle ungeeignet sind, wird die Zielstandardabweichung anhand von Werten aus Erkenntnissen nach 3.6.3 ermittelt.

Zur Information werden, sofern verfügbar, jeweils die z-Scores beider Modelle in der Auswertung angegeben.

Zur Bewertung der Ergebnisse wurde in der vorliegenden LVU für Biotin, Niacin, Pantothersäure und Vitamin C die Zielstandardabweichung des allgemeinen Modells nach Horwitz (s. 3.6.1) verwendet.

Zusätzlich wurde für Vitamin C die Standardunsicherheit berücksichtigt und die Ergebnisse mittels z'-Score bewertet (s. 3.6.8).

Aufgrund der Anzahl von < 7 wurden die Ergebnisse für Biotin nicht mittels z-Scores bewertet.

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 σ_R abgeleitet [6]. Später wurde das Modell von Thompson für bestimmte Konzentrationsbereiche modifiziert [10]. Die Vergleichsstandardabweichung σ_R kann als relative Zielstandardabweichung σ_{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.

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

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

3.6.2 Auswertung eines Versuchs zur Präzision

Aus der Vergleichsstandardabweichung σ_R und der Wiederholstandardabweichung σ_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 σ_{pt} abgeleitet werden [3]:

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

Die in Tabelle 3 angegebenen relativen Wiederholstandardabweichungen (RSD_r) und relativen Vergleichsstandardabweichungen (RSD_R) wurden in Ringversuchen mittels der angegebenen Methoden ermittelt.

Die dort gekennzeichneten resultierenden Zielstandardabweichungen σ_{pt} wurden zur Bewertung der Ergebnisse herangezogen bzw. zur Information zusätzlich bei den Kennzahlen angegeben.

Tabelle 3: Relative Wiederholstandardabweichungen (RSD_r) und relative Vergleichsstandardabweichungen (RSD_R) gemäß ausgewählter Auswertungen von Versuchen zur Präzision und die resultierende Zielstandardabweichung σ_{pt} [16-19]

Parameter	Matrix	Mittelwerte	RSD_r	RSD_R	σ_{pt}	Methode / Literatur
Biotin	Müsli-Pulver	197 µg/100 g	4,5%	17,4%	17,1% ¹	HPLC [17]
	Kinder-Milchpulver	18,0 µg/100 g	11,6%	29,8%	27,5%	HPLC [17]
	Futtermittel	15-58 µg/100g	7,2-9,4%	9,4-22,4%*	-	HPLC-MS/MS [19]
Vitamin C	Frühstückscerealien	102,6 mg/100g	9,9%	19,3%	18,0%	HPLC [16]
	Milchpulver	100,3 mg/100 g	6,3%	11,4%	10,5% ¹	HPLC [16]
Niacin	Frühstückscerealien (Schoko)	21,03 mg/100g	1,1%	4,3%	4,23%	HPLC [18]
	Milchpulver	16,66 mg/100 g	2,8%	4,3%	3,82% ¹	HPLC [18]
	Weizenmehl	0,72 mg/100 g	3,9%	29,2%	29,1%	HPLC [18]

¹ in der Auswertung (s. Abschnitt 4) verwendete Werte

* Intermediär Präzision

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. Tabelle 4 zeigt ausgewählte Kenndaten der Teilnehmer-Ergebnisse der vorliegenden LVU im Vergleich zu LVU Ergebnissen der Vorjahre.

3.7 z-Score

Der z-Score wird herangezogen zur Beurteilung der Ergebnisse der teilnehmenden Labore. Er besagt um welches Vielfache der Zielstandardabweichung (σ_{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 (σ_{pt}) bezeichnet, während der als z-Score (Info) bezeichnete Wert rein informativen Charakter hat. Die beiden z-Scores werden mit den unterschiedlichen Zielstandardabweichungen nach 3.6 berechnet.

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 Analysenablaufs 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 ≥ 10 Ergebnisse vorliegen [3].

Tabelle 4: Kenndaten der aktuellen LVU (dunkelgrau unterlegt) im Vergleich zu den vorangegangenen LVUs ab 2014 (SD = Standardabweichung, VK = Variationskoeffizient)

Parameter	Matrix (Pulver)	rob. Mittelwert	rob. SD (S*)	rel. SD (VK _{S*}) [%]	Quotient S*/σ _{pt}	DLA-Bericht
Biotin	Multivitamin-Brausetabletten	633 µg/100g	131 µg/100g	20,7%	1,7	DLA 30/2014
Biotin	Multivitamin-Kapselpulver	23100 µg/100g	5500 µg/100g	23,8%	1,6	DLA 33/2015
Biotin	Multivitamin-Kapselpulver	11200 µg/100g	1190 µg/100g	10,6%	1,4	DLA 48/2016
Niacin	Multivitamin-Brausetabletten	172 mg/100g	11,5 mg/100g	6,69%	1,3	DLA 30/2014
Niacin	Multivitamin-Kapselpulver	3100 mg/100g	115 mg/100g	3,71%	1,1	DLA 33/2015
Niacin	Multivitamin-Kapselpulver	1530 mg/100g	107 mg/100g	6,98%	1,9	DLA 48/2016
Pantothensäure	Multivitamin-Brausetabletten	61,0 mg/100g	5,67 mg/100g	9,30%	1,5	DLA 30/2014
Pantothensäure	Multivitamin-Kapselpulver	1060 mg/100g	99 mg/100g	9,34%	1,5	DLA 33/2015
Pantothensäure	Multivitamin-Kapselpulver	598 mg/100g	41,1 mg/100g	6,88%	1,6	DLA 48/2016
Vitamin C	Multivitamin-Brausetabletten	1088 mg/100g	54,8 mg/100g	5,04%	1,3	DLA 30/2014
Vitamin C	Multivitamin-Kapselpulver	11200 mg/100g	951 mg/100g	8,49%	1,9	DLA 48/2016
Vitamin C	Multivitamin-Kapselpulver	6133 mg/100g	365 mg/100g	5,96%	1,4	DLA 48/2016

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. 3.8). 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 (σ_{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 σ_{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_R)

Der Variationskoeffizient (VK_R) 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_R die relative Variabilität innerhalb eines Datenbereichs an. Während ein niedriger VK_R von z.B. < 5-10% als Beleg für einen homogenen Ergebnissatz gelten kann, deutet ein VK_R 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^*/σ_{pt}

In Anlehnung an den HorRat-Wert kann die Bewertung einer Laborvergleichsuntersuchung als aussagekräftig gelten, wenn der Quotient von robuster Standardabweichung S^* und Zielstandardabweichung σ_{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

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.

Der Quotient $U_{(x_{pt})}/\sigma_{pt}$ ist in den Kenndaten angegeben.

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:

Kenndaten
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 %
Zielkenndaten:
Zielstandardabweichung σ_{pt} oder σ_{pt}'
Zielstandardabweichung zur Information
untere Grenze des Zielbereichs ($X_{pt} - 2\sigma_{pt}$) *
obere Grenze des Zielbereichs ($X_{pt} + 2\sigma_{pt}$) *
Quotient S^*/σ_{pt} oder S^*/σ_{pt}'
Standardunsicherheit $U_{(X_{pt})}$
Quotient $U_{(X_{pt})}/\sigma_{pt}$ oder $U_{(X_{pt})}/\sigma_{pt}'$
Ergebnisse im Zielbereich
Prozent im Zielbereich

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

In der unteren Tabelle sind die Einzelergebnisse der teilnehmenden Labore aufgeführt:

Auswertenummer	Parameter [Einheit / Unit]	Abweichung	z-Score σ_{pt}	z-Score (Info)	Hinweis
Evaluation number		Deviation			Remark

4.1 Biotin in µg/100g**Vergleichsuntersuchung / Proficiency Test**

Kenndaten	
Anzahl der Messergebnisse	6
Anzahl der Ausreißer	0
Mittelwert	11200
Median	10900
Robuster Mittelwert (X_{pt})	11200
Robuste Standardabweichung (S^*)	1190
Anzahl mit 2 Wiederholmessungen	5
Wiederholstandardabweichung (S_r)	157
Variationskoeffizient (VK_r)	1,45%
Vergleichsstandardabweichung (S_R)	763
Variationskoeffizient (VK_R)	7,02%
<i>Zielkenndaten:</i>	
Zielstandardabweichung σ_{pt}	881
Zielstandardabweichung (zur Information)	1920
Untere Grenze des Zielbereichs	-
Obere Grenze des Zielbereichs	-
Quotient S^*/σ_{pt}	1,4
Standardunsicherheit $U(X_{pt})$	608
Quotient $U(X_{pt})/\sigma_{pt}$	0,69
Ergebnisse im Zielbereich	-
Prozent im Zielbereich	-

Anmerkungen zu den Kenndaten:

Eine Bewertung der Ergebnisse mittels z-Scores wurde aufgrund der geringen Anzahl von < 7 Ergebnissen nicht durchgeführt. Die folgenden Angaben haben rein informativen Charakter:

Die Zielstandardabweichung wurde nach dem Modell nach Horwitz berechnet. Alle Ergebnisse liegen im Zielbereich von 9440–13000 µg/100g.

Die Verteilung der Ergebnisse zeigte eine normale Variabilität. Der Quotient S^*/σ_{pt} lag unter 2,0. Die robuste Standardabweichung liegt im Bereich von vorangegangenen LVUs (vgl. 3.6.3). Die Wiederholstandardabweichung und die Vergleichsstandardabweichung liegen im Bereich von etablierten Werten für die eingesetzten Bestimmungsmethoden (vgl. 3.6.2). Der Quotient $U(X_{pt})/\sigma_{pt}$ liegt mit 0,69 über 0,3 und ist aufgrund der anderen Kenndaten und der Verwendung unterschiedlicher Bestimmungsmethoden akzeptabel.

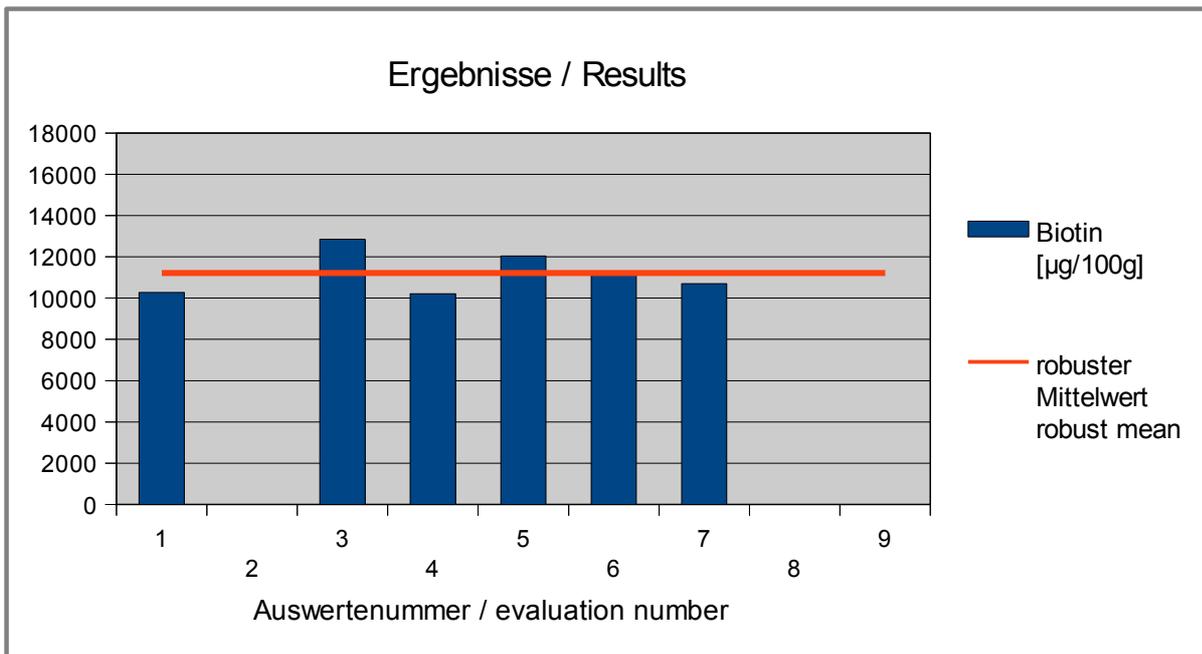


Abb. 1: Ergebnisse Biotin

Fig. 1: Results biotin

Anmerkung:

Eine Kerndichte-Schätzung wurde aufgrund der Anzahl von < 8 Ergebnissen nicht vorgenommen.

Ergebnisse der Teilnehmer:

Results of Participants:

Auswertenummer Evaluation number	Biotin [µg/100g]	Abweichung [µg/100g] Deviation [µg/100g]	z-Score (σ _{pt})	z-Score (Info)	Hinweis Remark
1	10278	-929			
2					
3	12853	1646			
4	10213	-993			
5	12040	834			
6	11154	-52			
7	10700	-506			
8					
9					

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

Kenndaten	
Anzahl der Messergebnisse	8
Anzahl der Ausreißer	0
Mittelwert	1520
Median	1520
Robuster Mittelwert (x_{pt})	1530
Robuste Standardabweichung (S^*)	107
Anzahl mit 2 Wiederholmessungen	8
Wiederholstandardabweichung (S_r)	22,7
Variationskoeffizient (VK_r)	1,50%
Vergleichsstandardabweichung (S_R)	126
Variationskoeffizient (VK_R)	8,29%
<i>Zielkenndaten:</i>	
Zielstandardabweichung σ_{pt}	57,4
Zielstandardabweichung (zur Information)	58,3
Untere Grenze des Zielbereichs	1410
Obere Grenze des Zielbereichs	1640
Quotient S^*/σ_{pt}	1,9
Standardunsicherheit $U(x_{pt})$	47
Quotient $U(x_{pt})/\sigma_{pt}$	0,82
Ergebnisse im Zielbereich	6
Prozent im Zielbereich	75%

Anmerkungen zu den Kenndaten:

Die Zielstandardabweichung wurde nach dem Modell nach Horwitz berechnet. Die Verteilung der Ergebnisse zeigte eine normale Variabilität. Der Quotient S^*/σ_{pt} lag unter 2,0. Die robuste Standardabweichung liegt im Bereich von vorangegangenen LVUs (vgl. 3.6.3). Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist gegeben.

Wiederhol- und Vergleichsstandardabweichung liegen im Bereich von etablierten Werten für die eingesetzten Bestimmungsmethoden (vgl. 3.6.2).

Der Quotient $U(x_{pt})/\sigma_{pt}$ liegt mit 0,82 über 0,3 und ist aufgrund der anderen Kenndaten und der Verwendung unterschiedlicher Bestimmungsmethoden akzeptabel.

75% der Ergebnisse lagen im Zielbereich.

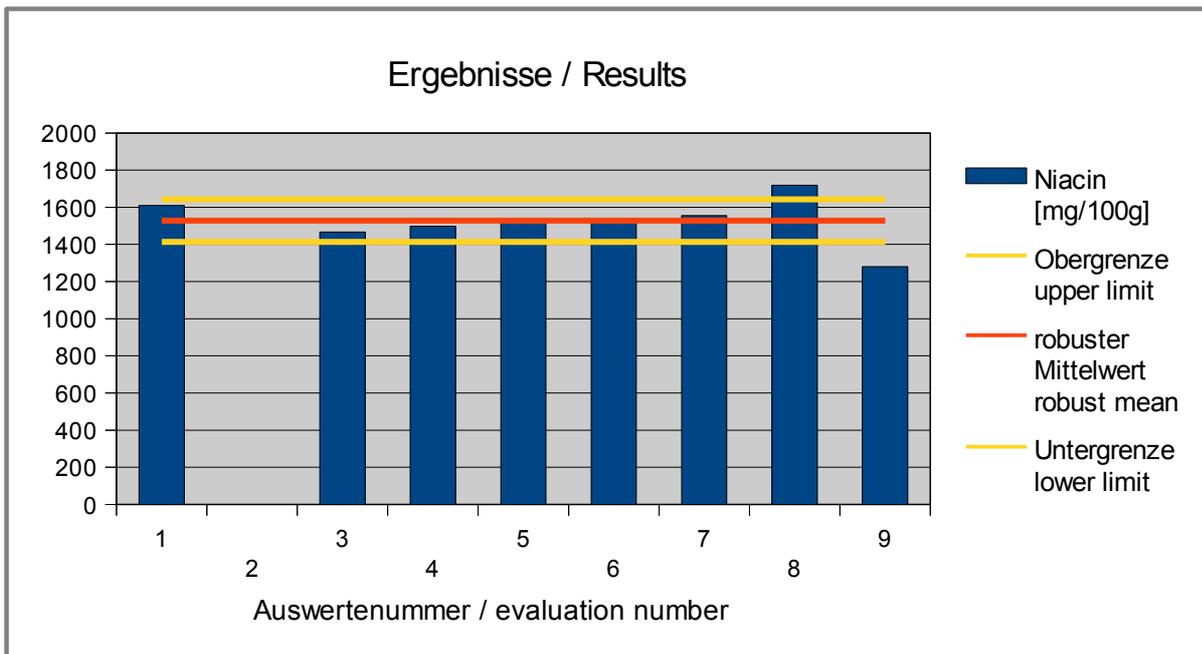


Abb. 2: Ergebnisse Niacin

Fig. 2: Results niacin

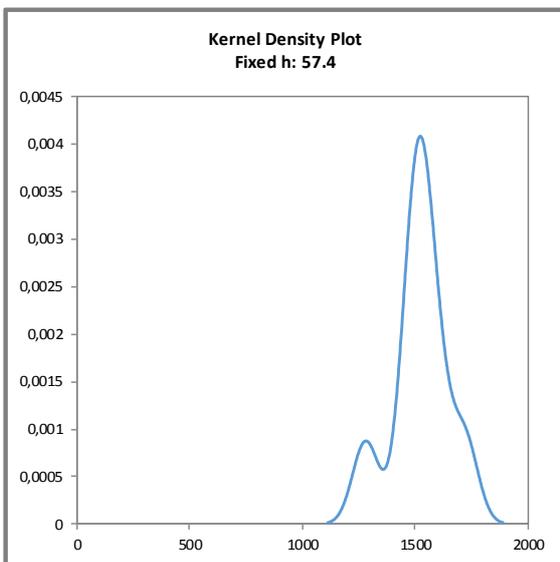


Abb. 3: Kerndichte-Schätzung der Ergebnisse für Niacin (mit $h = 1,0 \times \sigma_{pt}$ von X_{pt})

Fig. 3: Kernel density plot of niacin results (with $h = 1,0 \times \sigma_{pt}$ von X_{pt})

Anmerkung:

Die Kerndichte-Schätzung zeigt eine Normalverteilung der Ergebnisse mit einem Nebenpeak und einer Schulter, die auf die zwei Teilnehmerergebnisse außerhalb des Zielbereichs zurückgehen (s. Abb. 3).

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

Auswertenummer	Niacin [mg/100g]	Abweichung [mg/100g]	z-Score (σ _{pt})	z-Score (Info)	Hinweis
Evaluation number		Deviation [mg/100g]			Remark
1	1609	81	1,4	1,4	
2					
3	1466	-62	-1,1	-1,1	
4	1498	-31	-0,5	-0,5	
5	1522	-6	-0,1	-0,1	
6	1520	-8	-0,1	-0,1	
7	1555	27	0,5	0,5	
8	1719	190	3,3	3,3	Ergebnis ohne WF 92,7% = 1594 (z-Score 1,1)
9	1280	-248	-4,3	-4,3	



Abb. 4: Z-Scores Niacin

Fig. 4: Z-Scores niacin

4.3 Pantothensäure in mg/100g

Vergleichsuntersuchung / Proficiency Test

Kenndaten	
Anzahl der Messergebnisse	8
Anzahl der Ausreißer	0
Mittelwert	598
Median	589
Robuster Mittelwert (X_{pt})	598
Robuste Standardabweichung (S^*)	41,1
Anzahl mit 2 Wiederholmessungen	8
Wiederholstandardabweichung (S_r)	11,0
Variationskoeffizient (VK_r)	1,84%
Vergleichsstandardabweichung (S_R)	37,3
Variationskoeffizient (VK_R)	6,23%
<i>Zielkenndaten:</i>	
Zielstandardabweichung σ_{pt}	25,8
Untere Grenze des Zielbereichs	546
Obere Grenze des Zielbereichs	650
Quotient S^*/σ_{pt}	1,6
Standardunsicherheit $U(X_{pt})$	18,2
Quotient $U(X_{pt})/\sigma_{pt}$	0,70
Ergebnisse im Zielbereich	7
Prozent im Zielbereich	88%

Anmerkungen zu den Kenndaten:

Die Zielstandardabweichung wurde nach dem Modell nach Horwitz berechnet. Die Verteilung der Ergebnisse zeigte eine normale Variabilität. Der Quotient S^*/σ_{pt} lag unter 2,0. Die robuste Standardabweichung liegt im Bereich von vorangegangenen LVUs (vgl. 3.6.3). Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist gegeben.

Wiederhol- und Vergleichsstandardabweichung liegen im Bereich von etablierten Werten für die Bestimmung von wasserlöslichen Vitaminen (vgl. 3.6.2).

Der Quotient $U(X_{pt})/\sigma_{pt}$ liegt mit 0,70 über 0,3 und ist aufgrund der anderen Kenndaten und der Verwendung unterschiedlicher Bestimmungsmethoden akzeptabel.

88% der Ergebnisse lagen im Zielbereich.

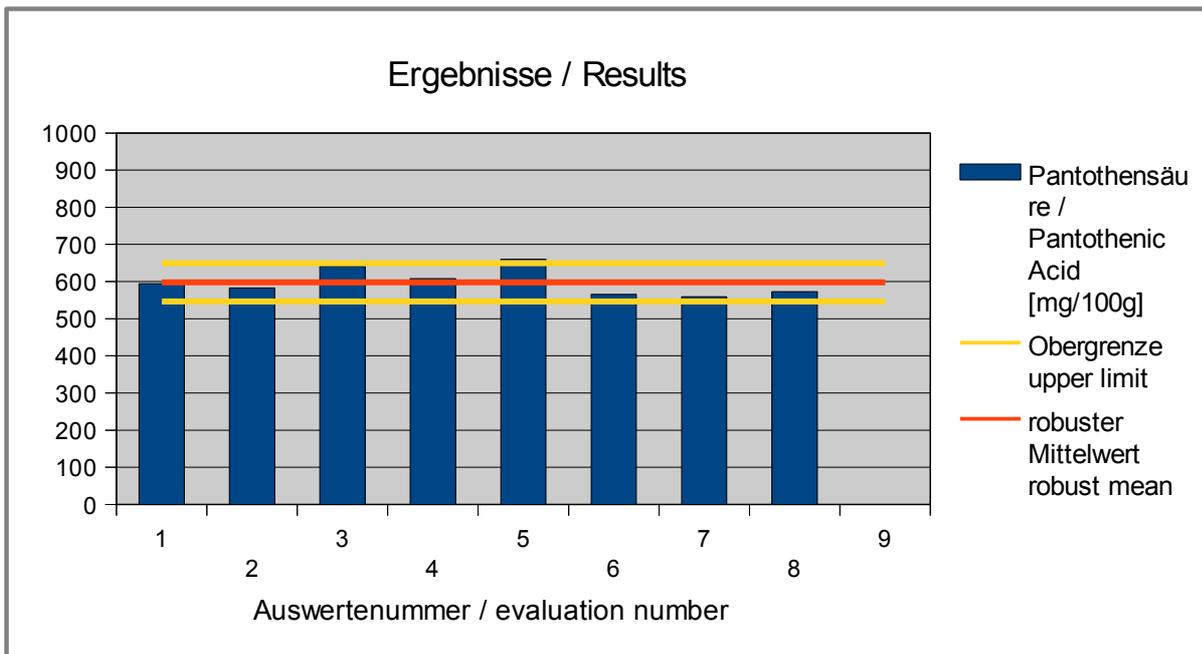


Abb. 5: Ergebnisse Pantothensäure

Fig. 5: Results pantothenic acid

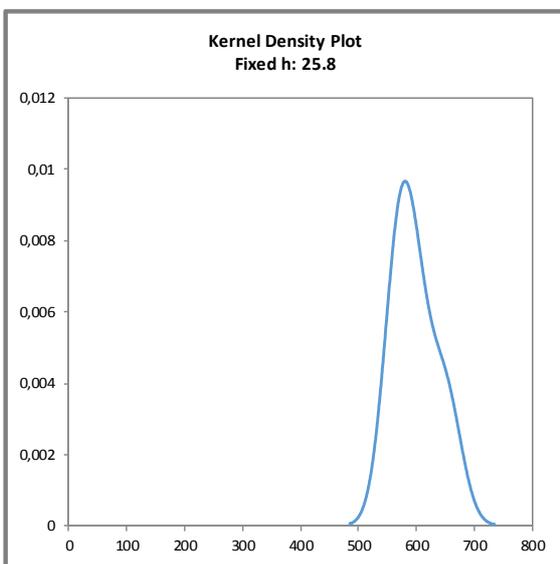


Abb. 6: Kerndichte-Schätzung der Ergebnisse für Pantothensäure (mit $h = 1,0 \times \sigma_{pt}$ von X_{pt})

Fig. 6: Kernel density plot of pantothenic acid results (with $h = 1,0 \times \sigma_{pt}$ von X_{pt})

Anmerkung:

Die Kerndichte-Schätzung zeigt eine Normalverteilung der Ergebnisse mit einer leichten Schulter, die auf das Teilnehmerergebnisse außerhalb des Zielbereichs zurückgeht (s. Abb. 6).

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

Auswertenummer Evaluation number	Pantothensäure / Pantothenic Acid [mg/100g]	Abweichung [mg/100g] Deviation [mg/100g]	z-Score (σ_{pt})	z-Score (Info)	Hinweis Remark
1	594	-4	-0,1		
2	583	-15	-0,6		
3	641	43	1,7		
4	608	10	0,4		
5	660	62	2,4		
6	566	-32	-1,3		
7	559	-39	-1,5		
8	573	-25	-1,0		
9					

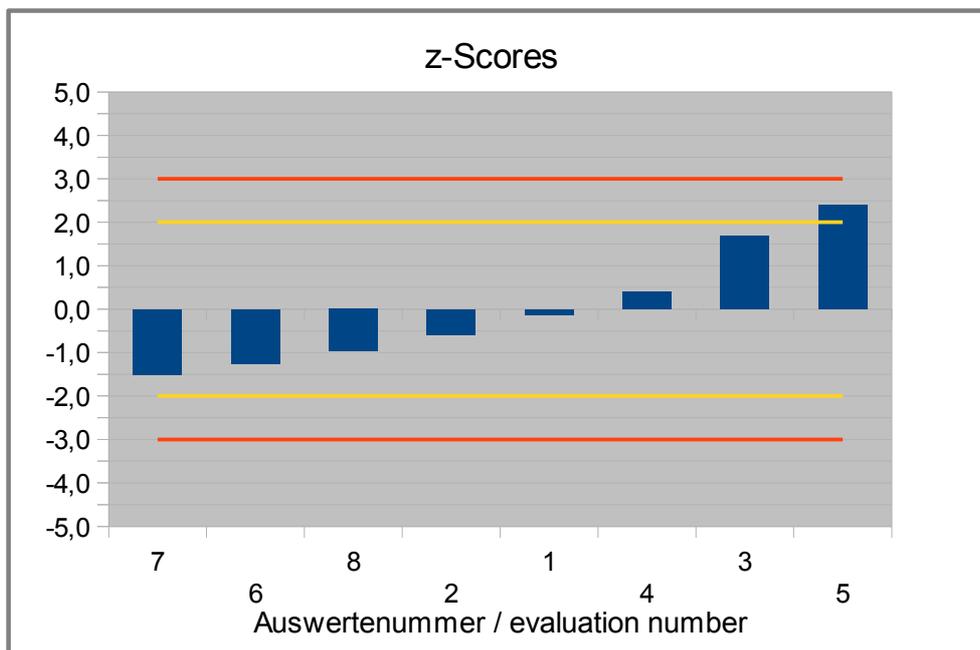


Abb. 7: Z-Scores Pantothensäure
Fig. 7: Z-Scores pantothenic acid

4.4 Vitamin C in mg/100g

Vergleichsuntersuchung / Proficiency Test

Kenndaten	
Anzahl der Messergebnisse	7
Anzahl der Ausreißer	1*
Mittelwert	6130
Median	6130
Robuster Mittelwert (X_{pt})	6130
Robuste Standardabweichung (S^*)	365
Anzahl mit 2 Wiederholmessungen	7
Wiederholstandardabweichung (S_r)	152
Variationskoeffizient (VK_r)	2,47%
Vergleichsstandardabweichung (S_R)	340
Variationskoeffizient (VK_R)	5,54%
<i>Zielkenndaten:</i>	
Zielstandardabweichung σ_{pt}'	254
Zielstandardabweichung (zur Information)	644
Untere Grenze des Zielbereichs	5620
Obere Grenze des Zielbereichs	6640
Quotient S^*/σ_{pt}'	1,4
Standardunsicherheit $U(X_{pt})$	173
Quotient $U(X_{pt})/\sigma_{pt}'$	0,68
Ergebnisse im Zielbereich	7
Prozent im Zielbereich	100%

* Teilnehmer-Ergebnis 3 wurde vorab ausgeschlossen, da es die statistische Bewertung der übrigen Ergebnisse trotz robuster Statistik beeinflusst hätte.

Anmerkungen zu den Kenndaten:

Die Zielstandardabweichung wurde nach dem Modell nach Horwitz unter Berücksichtigung der Standardunsicherheit berechnet.

Die Verteilung der Ergebnisse zeigte im Vergleich zur Zielstandardabweichung von normierten Methoden eine normale Variabilität, im Vergleich zur Zielstandardabweichung nach Horwitz war die Variabilität erhöht. Daher wurden die Zielstandardabweichung σ_{pt}' und der z'-Score zur Bewertung verwendet. Der Quotient S^*/σ_{pt}' lag unter 2,0. Die robuste Standardabweichung liegt im Bereich von vorangegangenen LVUs (vgl. 3.6.3). Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist gegeben.

Wiederhol- und Vergleichsstandardabweichung liegen im Bereich von etablierten Werten für die eingesetzten Bestimmungsmethoden (vgl. 3.6.2).

Der Quotient $U(X_{pt})/\sigma_{pt}$ liegt mit 0,68 über 0,3 und ist aufgrund der anderen Kenndaten und der Verwendung unterschiedlicher Bestimmungsmethoden akzeptabel.

Alle Ergebnisse lagen im Zielbereich.



Abb. 8: Ergebnisse Vitamin C

Fig. 8: Results vitamin C

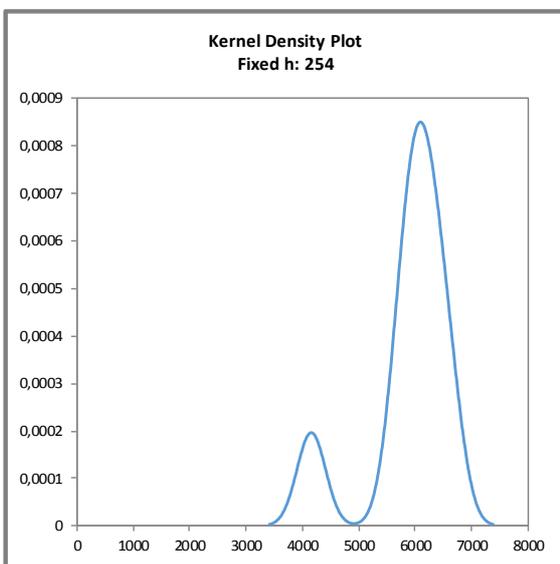


Abb. 9: Kerndichte-Schätzung der Ergebnisse für Vitamin C (mit $h = 1,0 \times \sigma_{pt}$ von X_{pt})

Fig. 9: Kernel density plot of vitamin C results (with $h = 1,0 \times \sigma_{pt}$ von X_{pt})

Anmerkung:

Die Kerndichte-Schätzung zeigt eine Normalverteilung der Ergebnisse mit einem zusätzlichen Peak, der auf den ausgeschlossenen Ausreißerwert zurückgeht (s. Abb. 9).

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

Auswertenummer	Vitamin C [mg/100g]	Abweichung [mg/100g]	z'-Score (σ _{pt})	z-Score (Info)	Hinweis
Evaluation number		Deviation [mg/100g]			Remark
1	6393	260	1,0	0,4	
2	5671	-462	-1,8	-0,7	
3	4149				Ausreißer ausgeschlossen / Outlier excluded
4	6635	501	2,0	0,8	
5	5935	-198	-0,8	-0,3	
6	5934	-200	-0,8	-0,3	
7	6128	-5	0,0	0,0	
8	6239	105	0,4	0,2	
9					

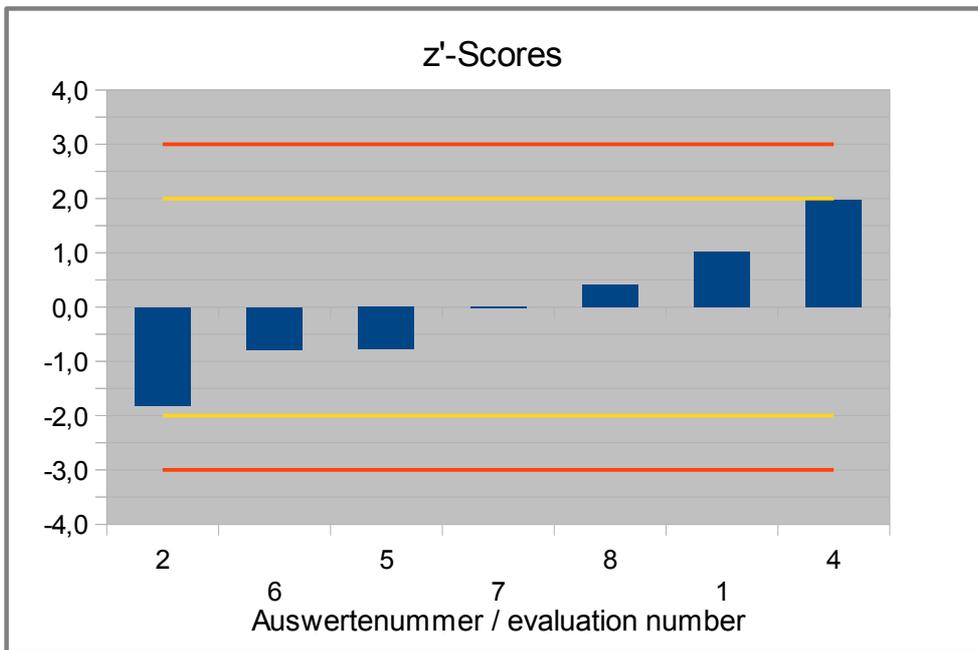


Abb. 10: Z-Scores Vitamin C

Fig. 10: Z-Scores vitamin C

5. Dokumentation

5.1 Primärdaten

Parameter	Teilnehmer	Einheit	Proben-Nr. A	Proben-Nr. B	Datum d. Analyse	Ergebnis (Mittel)	Ergebnis A	Ergebnis B	Bestimmungsgrenze	Inkl. WF	Wiederfindungsrate [%]
Analyte	Participant	Unit	Sample No. A	Sample No. B	Date of analysis	Result (Mean)	Result A	Result B	Limit of determination	Incl. RR	Recovery rate [%]
Biotin	1	µg/100g	26	48	08.07.16	10277,52	10356,64	10198,4	n/a	nein	n/a
	2	µg/100g	06	39							
	3	µg/100g	13	51	13.07.16	12852,69	12852,69			ja	119
	4	µg/100g	32	54	22.06.16	10213,43	10341,32	10085,54	70µg/100g	nein	103
	5	µg/100g	10	24	26.07.16	12040	12101	11979		nein	
	6	µg/100g	2	47		11154,28	11268,45	11040,1		nein	
	7	µg/100g	17	60	13.07.16	10700	10800	10500	10,4	n.a.	n.a.
	8	µg/100g	19	35							
	9	µg/100g	30	43							

Parameter	Teilnehmer	Einheit	Proben-Nr. A	Proben-Nr. B	Datum d. Analyse	Ergebnis (Mittel)	Ergebnis A	Ergebnis B	Bestimmungsgrenze	Inkl. WF	Wiederfindungsrate [%]
Analyte	Participant	Unit	Sample No. A	Sample No. B	Date of analysis	Result (Mean)	Result A	Result B	Limit of determination	Incl. RR	Recovery rate [%]
Niacin	1	mg/100g	26	48	08.07.16	1609,39	1600,97	1617,81	n/a	nein	n/a
	2	mg/100g	06	39							
	3	mg/100g	13	51	5.07. + 25.07.16	1465,98	1440	1491,95		ja	100 und 95,91
	4	mg/100g	32	54	22.06.16	1497,75	1523,09	1472,41	3mg/100g	nein	103
	5	mg/100g	10	24	09.08.16	1522	1514	1530		nein	
	6	mg/100g	2	47		1520,32	1524,15	1516,49		nein	
	7	mg/100g	17	60	13.07.16	1555	1569	1542	0.00024	n.a.	n.a.
	8	mg/100g	19	35	04.-05.07.	1718,78	1732,34	1705,22	1	ja	92,33/93,11
	9	mg/100g	30	43	18.07.	1280,3	1295,7	1264,9	0,01	nein	

Parameter	Teilnehmer	Einheit	Proben-Nr. A	Proben-Nr. B	Datum d. Analyse	Ergebnis (Mittel)	Ergebnis A	Ergebnis B	Bestimmungsgrenze	Inkl. WF	Wiederfindungsrate [%]
Analyte	Participant	Unit	Sample No. A	Sample No. B	Date of analysis	Result (Mean)	Result A	Result B	Limit of determination	Incl. RR	Recovery rate [%]
Pantothensäure / pantothenic acid	1	mg/100g	26	48	08.07.16	594,4	595,05	593,74	n/a	nein	n/a
	2	mg/100g	06	39	19.07.16	582,62	592,76	572,48		nein	
	3	mg/100g	13	51	5.07. + 25.07.16	641,22	631	651,44		ja	100 und
	4	mg/100g	32	54	22.06.2016	608,01	613,87	602,14	3mg/100g	nein	103
	5	mg/100g	10	24	28.07.16	660	670	650		nein	
	6	mg/100g	2	47		565,55	567,88	563,22		nein	
	7	mg/100g	17	60	13.07.16	559	570	547	0	n.a.	n.a.
	8	mg/100g	19	35	04.-05.07.	572,95	571,11	574,79	1	ja	97,73/97,41
	9	mg/100g	30	43							

Parameter	Teilnehmer	Einheit	Proben-Nr. A	Proben-Nr. B	Datum d. Analyse	Ergebnis (Mittel)	Ergebnis A	Ergebnis B	Bestimmungsgrenze	Inkl. WF	Wiederfindungsrate [%]
Analyte	Participant	Unit	Sample No. A	Sample No. B	Date of analysis	Result (Mean)	Result A	Result B	Limit of determination	Incl. RR	Recovery rate [%]
Vitamin C	1	mg/100g	26	48	17.08.16	6392,99	6402,62	6383,36	n/a	nein	n/a
	2	mg/100g	06	39	26.07.16	5671	5710	5631		nein	
	3	mg/100g	13	51	02.08. + 08.08.16	4149,14	4340,28	3958		ja	91,09 und 91,99
	4	mg/100g	32	54	22.06.16	6634,79	6676,69	6592,9	3mg/100g	nein	101
	5	mg/100g	10	24	03.08.16	5935	5716	6154		nein	
	6	mg/100g	2	47		5933,52	5874,55	5992,5		nein	
	7	mg/100g	17	60	01.08.16	6128	6072	6185	0.6	n.a.	n.a.
	8	mg/100g	19	35	28.-29.06	6238,9	6388,77	6089,02	5	ja	102,10/104, 63
	9	mg/100g	30	43							

5.2 Homogenität

5.2.1 Homogenitätsuntersuchung der abgefüllten LVU-Proben

Homogenitätsprüfung anhand der Bestimmung von Niacin mittels HPLC-UV:

Wiederholmessungen	mg/100g
1	16,2
2	16,3
3	16,3
4	16,1
5	16,3
6	16,0
7	16,3
8	16,4

Allgemeiner Mittelwert 16,2
Wiederholstandardabweichung 0,130 0,80%

5.2.2 Gegenüberstellung der aufsteigenden Probennummern und der betreffenden Einzel-Messwerte

Aus der Gegenüberstellung der aufsteigenden Probennummern und den Messergebnissen der Teilnehmer lässt sich die Homogenität des chronologisch abgefüllten LVU-Materials anhand der Trendlinien-Funktion charakterisieren:

Niacin				
Zielstandardabweichung σ_{pt}	57			mg/100g
Probennummern	2 - 60			
Anzahl der Proben	16			
Steigung	-2,29			
Trendlinienbereich	15370	-	15407	mg/100g
Abweichung Trendlinie	15389	±	18,5	mg/100g
Prozent von σ_{pt}	32,2		%	

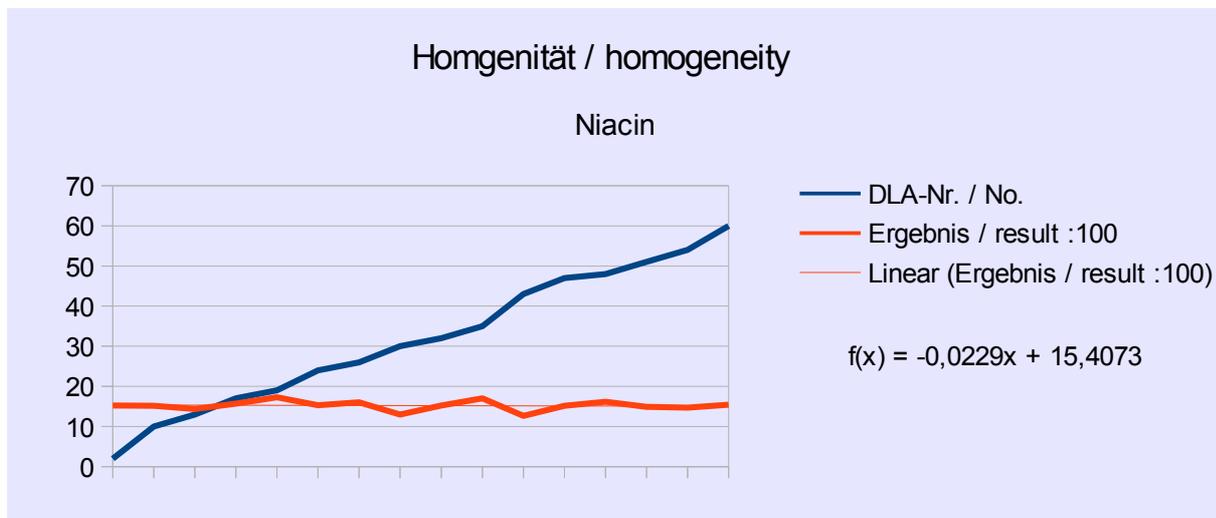


Abb. 11: Trendfunktion Probennummern / Niacin Ergebnisse (1/100 dargestellt)

Fig. 11: trend line function sample number / niacin results (1/100 shown)

Pantothensäure	ohne Teilnehmer 5*		
Zielstandardabweichung σ_{pt}	25,8		mg/100g
Probennummern	2 - 60		
Anzahl der Proben	14		
Steigung	0,0780		
Trendlinienbereich	588	-	589 mg/100g
Abweichung Trendlinie	589	\pm	0,5 mg/100g
Prozent von σ_{pt}	1,9	%	

* höchste Werte außerhalb des Zielbereichs

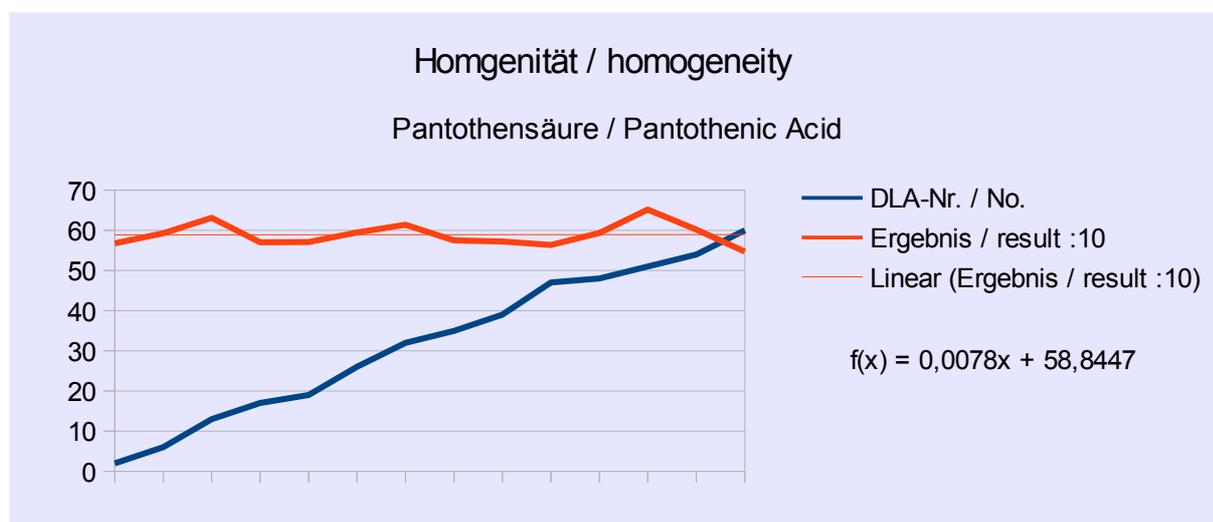


Abb. 12: Trendfunktion Probennummern / Pantothensäure Ergebnisse (:10 dargestellt)

Fig. 12: trend line function sample number / pantothenic acid results (:10 shown)

5.3 Analytische Methoden*Angaben der Teilnehmer*

Parameter	Teilnehmer	Methodenbeschreibung	Wiederfindung mit gleicher Matrix	Methode akkreditiert	Sonstige Hinweise
Analyte	Participant	Method description	Recovery with same matrix	Method accredited	Further remarks
Biotin	1	HPLC	nein	ja	n/a
	2				
	3	mittels ELISA	nein	nein	
	4	HPLC-DAD; Hausverfahren	ja	ja	
	5	Mikrobiologisch (Vita fast Biotin) ratiopharm Nr.P1003		ja	
	6		nein	ja	
	7	Extraktion mit Ameisensäure-Puffer. Bestimmung mittels UHPLC-QQQ.	n.a.	ja	
	8				
	9				

Parameter	Teilnehmer	Methodenbeschreibung	Wiederfindung mit gleicher Matrix	Methode akkreditiert	Sonstige Hinweise
Analyte	Participant	Method description	Recovery with same matrix	Method accredited	Further remarks
Niacin	1	HPLC	nein	ja	n/a
	2				
	3	mittels HPLC/UV	ja	nein	
	4	HPLC-DAD; Hausverfahren	ja	ja	
	5	HPLC		ja	
	6		nein	ja	
	7	Extraktion mit Ameisensäure-Puffer. Bestimmung mittels UHPLC-QQQ.	n.a.	ja	
	8	LAV 21.0017-02, HPLC-DAD	ja	ja	
	9	HPLC-DAD			

Parameter	Teilnehmer	Methodenbeschreibung	Wiederfindung mit gleicher Matrix	Methode akkreditiert	Sonstige Hinweise
Analyte	Participant	Method description	Recovery with same matrix	Method accredited	Further remarks
Pantothensäure / pantothenic acid	1	HPLC	nein	ja	n/a
	2	HPLC-UV	ja	nein	
	3	mittels HPLC/UV	ja	nein	
	4	HPLC-DAD; Hausverfahren	ja	ja	
	5	Mikrobiologisch (Vita fast Pantothensäure) ratiopharm Nr.P1005		ja	
	6		nein	ja	
	7	Extraktion mit Ameisensäure-Puffer. Bestimmung mittels UHPLC-QQQ.	na	ja	
	8	LAV 21.0017-02, HPLC-DAD	ja	ja	
	9				

Parameter	Teilnehmer	Methodenbeschreibung	Wiederfindung mit gleicher Matrix	Methode akkreditiert	Sonstige Hinweise
Analyte	Participant	Method description	Recovery with same matrix	Method accredited	Further remarks
Vitamin C	1	Titration	nein	ja	n/a
	2	HPLC-UV	ja	ja	
	3	enzymatisch mittels UV/VIS-Test gemäß Hausmethode	ja	ja	
	4	HPLC-DAD; Hausverfahren	ja	ja	
	5	UPLC		ja	
	6		nein	ja	
	7	Extraktion in Wasser mit DTT. Bestimmung mittels UHPLC-DAD, Wellenlänge: 245 nm	nein	ja	
	8	LAV 21.0052-01, HPLC-DAD	ja	ja	
	9				

6. Verzeichnis der Teilnehmer in alphabetischer Reihenfolge

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

[Die Adressdaten der Teilnehmer wurden für die allgemeine Veröffentlichung des Auswerte-Berichts 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 interlaboratory comparisons
4. ASU §64 LFGB: Planung und statistische Auswertung von Ringversuchen zur Methodvalidierung / 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. EN 14130:2003; Untersuchung von Lebensmitteln: Bestimmung von Vitamin C mit HPLC (zurückgezogen) / Foodstuffs. Determination of vitamin C by HPLC (withdrawn)
17. EN 15607:2009; Untersuchung von Lebensmitteln: Bestimmung von D-Biotin mit HPLC / Foodstuffs. Determination of d-biotin by HPLC
18. EN 15652:2009; Untersuchung von Lebensmitteln: Bestimmung von Niacin mit HPLC / Foodstuffs. Determination of niacin by HPLC
19. EURL Evaluation Report on Analytical Methods D(+)Biotin, European Reference Laboratory Feed Additives, 2011
20. Rychlik M, Fortified Foods with Vitamins: Analytical Concepts to Assure Better and Safer Products, John Wiley & Sons, 2011
21. Brause et al., Determination of Total Vitamin C in Fruit Juices and Related Products by Liquid Chromatography: Interlaboratory Study, J AOAC Int 86(3): 367-374, 2003
22. Heudi et al., Separation of water-soluble vitamins by reversed-phase high

- performance liquid chromatography with ultra-violet detection: application to polyvitaminated premixes, J Chromatogr A. 1070(1-2):49-56 (2005)
23. Ministry of Health and Welfare, JSM, Japan 2006
24. Blake CJ (2007), Analytical procedures for water-soluble vitamins in foods and dietary supplements: a review. Anal Bioanal Chem 389(1):63-76
25. Blake CJ (2007) Status of methodology for the determination of fat-soluble vitamins in foods, dietary supplements, and vitamin premixes. J AOAC Int 90(4):897-910

DLA 48/2016 - Nahrungsergänzungsmittel II

Alle 9 Teilnehmer haben mindestens ein Ergebnis eingereicht. Die Auswertung erfolgte hinsichtlich der Parameter Niacin, Pantothenensäure und Vitamin C. Für Biotin lagen < 7 Ergebnisse vor. Es lagen für Niacin, Pantothenensäure und Vitamin C 75%, 88% und 100% der Ergebnisse der Teilnehmer im jeweiligen Zielbereich. Details zu den einzelnen Parametern sind dem Auswertebereicht zu entnehmen.

2 Teilnehmer hatten ihren Sitz im Europäischen Ausland (Frankreich, Schweden) und ein Teilnehmer im außereuropäischen Ausland (USA).