

FLUORION

nCoV-19 QLP 2.1

Real-Time PCR Kiti

Vücut Dışı Tanı Amaçlı Kullanım İçin

KULLANIM KILAVUZU

Doküman Kodu: M1350102v007

Onaylanma Tarihi: Mayıs 2021

CE

IONTEK

İçindekiler

	<u>Sayfa</u>
1. Kit İçeriği	1
2. Saklama	1
3. Gerekli Materyal ve Cihazlar	1
4. Önemli Notlar ve Güvenlikle İlgili Uyarılar	2
5. Patojenik Özellikler	3
6. Yöntemin Esasları	3
7. Ürün Tanımı	4
8. Kullanım Amacı	4
9. Kullanım Kısıtlamaları	5
10. Test Prosedürü	5
10.1. Örneklerin Toplanması, Saklanması ve Taşınması	5
10.2. Olumsuz Etkili Maddeler	5
10.3. RNA İzolasyonu	6
10.4. Kit Bileşenlerinin Özellikleri	6
10.4.1. Negatif Kontrol	6
10.4.2. Master Mix	6
10.4.3. Pozitif Kontrol	7
10.5. PCR'ın Hazırlanması	7
10.6. Termal Protokol	8
10.7. Veri Analizi	8
11. Sorun Giderme	9
12. Ürün Özellikleri	10
12.1. Hassasiyet	10

12.2. Çapraz Reaktivite	10
12.3. Tekrarlanabilirlik	11
13. Referanslar	12
14. Sipariş Bilgileri	12
15. Semboller	13
16. İletifim Bilgileri	14

1. KİT İÇERİĞİ

FLUORION nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kiti, kalitatif analiz bileşenlerinden oluşur (Tablo 1).

Kalitatif analiz bileşenleri aşağıda belirtilmiştir:

Tablo 1. Kit Analiz Bileşenleri

TÜP NO.	BİLEŞEN	1000 Reaksiyon	500 Reaksiyon	100 Reaksiyon	25 Reaksiyon
1	dH ₂ O*	(1000 µl)	(1000 µl)	(500 µl)	(500 µl)
2a	Master Mix	(8500 µl)	(4250 µl)	(850 µl)	(212.5 µl)
6a	Pozitif Kontrol	(600 µl)	(450 µl)	(150 µl)	(150 µl)

*dH₂O, Negatif kontrol olarak kullanılır.

2. SAKLAMA

FLUORION nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kiti bileşenlerinin tümü -20°C ya da daha düşük sıcaklıkta saklanmalıdır. Kitin hassasiyetini azaltabileceği için bileşenleri sık sık dondurup çözdürmekten (2 kereden fazla) kaçınılmalıdır. Eğer bileşenler küçük miktarlarda kullanılacaklarsa, küçük bölümler halinde dondurularak saklanmalıdırlar.

Bileşenler, PCR hazırlanırken oda sıcaklığında 10-15 dakikadan fazla bırakılmamalıdır. Deteksiyon mix bileşenleri ışığa 1-2 dakikadan fazla maruz bırakılmamalıdır.

Bileşenler uygun koşullarda saklanmaları halinde, etiketlerin üzerindeki son kullanma tarihlerine dek stabilitelelerini korurlar.

3. GEREKLİ MATERYAL VE CİHAZLAR

- Fluorion Detection System (İontek), Rotorgene (Qiagene), Tianlong LightCycler 480 (Roche), Biometrics LIGHTGene 40G/60G, Anitao Maverick, Heal Force x960 Real-Time PCR System, Quant Studio 5 (Thermo Fisher), Bio-Rad CFX96
- PCR tüpleri, stripler (0,2 ml, DNase, Rnase-free polypropylene tüpler veya stripler ve bunlara ait düz kapaklar).
- Fluorion i12, i24 Otomatik İzolasyon Sistemi/ i12 Viral RNA İzolasyon Kiti (İontek), ZipPrime Viral Nucleic Acid Isolation Kit, Qiagen MinElute Virus Spin Kit, Smart NAT Viral Transfer Solution

- Derin Dondurucu (-20°C veya daha düşük)
- Isı Bloğu
- Vortex Karıştırıcı
- 2 ml. Mikrosantrifüj Tüpleri için Rotoru Bulunan Tezgah Üstü Santrifüj
- Ayarlanabilir Mikropipetler
- Steril, Filtreli Mikropipet Uçları
- Steril 1.5 veya 2 ml. mikrosantrifüj tüpleri
- Atılabilir Eldiven (pudrasız)

4. ÖNEMLİ NOTLAR VE GÜVENLİKLE İLGİLİ UYARILAR

Dikkat!:

- Ürün kuru buzda teslim edilmelidir. Teslim alırken ambalajda kuru buz bulunup bulunmadığını kontrol ediniz ve size kuru buzda ulaştırılmayan ürünleri kullanmayınız.
- Ürünü teslim alırken kutu ve tüp etiketlerinin üzerindeki son kullanma tarihlerini kontrol ediniz. Son kullanma tarihi geçmiş ürün veya bileşenleri kullanmayınız.

Aşağıdaki noktalara dikkat edilmelidir:

- Steril, filtreli mikropipet uçları ve steril mikrosantrifüj tüpleri kullanılmalıdır.
- Çalışmaya başlanmadan önce tüm bileşenler oda sıcaklığına getirilmelidir. Kullanılmadan önce içeriklerinin homojen hale gelmesini sağlamak için, tüm bileşenler çözdürüldükten sonra karıştırılmalı ve kısaca santrifüjlenmelidir.
- Kit bileşenleri reaksiyon hazırlanana dek buz ya da soğutucu blok üzerinde tutulmalı, ve hızla -20°C'ye (veya daha düşük sıcaklığa) kaldırılmalıdır.
- PCR ve nükleik asit izolasyonu farklı kompartmanlarda/yerlerde/bölmelerde yapılmalıdır. Örnekler, kit bileşenleriyle temas etmemeleri için ayrı bir yerde muhafaza edilmelidir.

Aşağıdaki güvenlik talimatlarına uyulmalıdır:

- Örnekleriyle (pozitif kontrol de dahil) çalışılırken çok dikkatli olunmalıdır: Patojenlerle fiziksel temastan kaçınılmalıdır; laboratuvar önlüğü ve eldiven giyilmeli, çalışma alanında yeme ve içmeye izin verilmemeli, görevli olmayan kimselerin çalışma alanına girişi engellenmelidir.

- Nükleik asit izolasyonu aşamasında oluşan patojenik atıklar (serum örnekleri ve bunların bulaştığı materyaller), tıbbi atığa atılmalı ve güvenli bir biçimde uzaklaştırılmalıdır.
- Kazara dökülmelerden dolayı meydana gelebilecek nükleik asit veya patojen kontaminasyonunun yaratabileceği tehlikenin bertaraf edilmesi için yayılan sıvı üzerine %5'lik Sodium Hipoklorit dökülmeli, sonrasında gerekli önlemler alınarak silinmeli ve bölge 15 dakika UV'ye maruz bırakılmalıdır.
- Sağlığa ilişkin riskleri öğrenmek için patojenle ilgili bilgi edinilmelidir.

5. PATOJENİK ÖZELLİKLER

Koronavirüs ailesine ait olan COVID-19, ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde tespit edildi. COVID-19, insanlarda oldukça yayılabilir yeni bir virüs olan virüs şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'den (SARS-CoV-2) kaynaklanmaktadır ve bu virüs solunum yolu hastalıklarına neden olur. Kişiden kişiye bulaşma, COVID-19'lu biri hapşırıldığında, öksürdüğünde veya konuştuğunda salınan solunum damlacıkları yoluyla gerçekleşir. Dahası, son veriler, herhangi bir semptom göstermeyen veya hafif semptom gösteren kişilerin de bu damlacıklar yoluyla COVID-19'u bulaştırabileceğini göstermektedir. Covid-19 semptomları arasında ateş, öksürük, nefes darlığı, baş ağrısı, yorgunluk, boğaz ağrısı yer alır [2, 3].

6. YÖNTEMİN ESASLARI

FLUORION nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kiti Real-Time PCR esasına dayanır. Patojen, oligonükleotit problemler üzerine yerleştirilmiş floresan boyalar aracılığıyla saptanır. Test, PCR'ın primer uzatma (extension) aşaması sırasında, çifte işaretli bir floresan probu parçalamak için Taq Polimeraz'ın 5' ekzonükleaz aktivitesinden yararlanır. Prob, 5' ucundan floresan bir röportör molekül ile, 3' ucundan ise röportörü baskılayan ve "quencher" olarak adlandırılan başka bir floresan molekül ile işaretlenmiştir. Röportör, iki floresan birbirlerine yakınlarken ışıkla uyarıldığında, floresan sinyal yayamaz. PCR'ın primer uzatma (extension) aşaması sırasında, Taq Polimeraz DNA kalıbına bağlı bulunan proba karşılaşıp onu parçalar. Röportör, quencher'in baskılayıcı etkisinden kurtulur ve floresan sinyal oluşturur. Reaksiyonun her döngüsünde, oluşan PCR ürünü floresans düzeyinin artışı aracılığıyla, hassas bir biçimde saptanır. Röportör tarafından yayılan floresans PCR ürünü biriktikçe artar; sinyalin arka plan seviyesinin üzerine çıktığı ve ayırtedilebilir hale geldiği noktaya eşik döngüsü (threshold cycle; C_T) adı verilir. Bir DNA kalıbının log başlangıç miktarı ile

eşik döngüsü arasında lineer bir ilişki vardır, bu yüzden miktarı bilinmeyen kalıpların başlangıç miktarları, başlangıç miktarı bilinen hedef kalıpların C_T değerleri kullanılarak oluşturulan standart eğriler aracılığıyla belirlenebilir.

Reaksiyon sırasında, reverse transcription ve PCR aynı tüp içinde gerçekleşir. Her iki aşama için gereken reaktifler reaksiyonun başında tüpe koyulmakta ve böylece revers transkripsiyon bittikten sonra tüpü açmak ve pipetleme yapmak gerekmemektedir. Reaksiyon karışımında bulunan Taq Polimeraz bir "Hot Start" enzimdir ve düşük sıcaklıklarda inaktif haldedir. Revers transkripsiyon sırasında enzim tamamen inaktif kalır ve reaksiyona katılmaz. Bu özellik reaksiyonun hazırlık aşaması, revers transkripsiyon ve ilk denatürasyon sırasında primerlerin yanlış bağlanması ve primer dimerlerinin oluşmasını engeller. Enzim termal protokolün başına eklenmiş olan 95 °C'de 2 dakikalık bir inkübasyon sonrasında aktif hale gelir. Bu inkübasyon aynı zamanda revers transkriptaz enzimlerini de inaktive eder ve böylece revers transkripsiyon ve PCR'ın zamansal olarak birbirinden ayrılması ve iki aşamanın aynı tüpte gerçekleşmesi sağlanmış olur.

Geleneksel PCR'ın aksine, Real-Time PCR jel elektroforezi gibi ek analiz yöntemlerine duyulan ihtiyacı ortadan kaldırır ve kontaminasyon riskini minimize eder.

7. ÜRÜN TANIMI

FLUORION nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kiti orofarengal swab, nazofarengal swab örneklerinden SARS-CoV-2 RNA'sını saptar. Kitin analitik duyarlılığı 10 kopya/reaksiyondur. SARS-CoV-2 genomunun N1 ve N2 genlerini diziyeye özgü primerler kullanılarak çoğaltılır ve saptama FAM filtre çifti kullanılarak gerçekleştirilir. PCR inhibisyonunu kontrol etmek için sisteme endojen bir iç (internal) kontrol eklenmiştir. Endojen internal kontrol veri toplama aşamasında HEX ile görüntülenir.

Bu kit Fluorion Deteksiyon Sistem FDS (İontek), Rotorgene (Qiagen), LightCycler 480 (Roche), Gentier 48E (Tianlong), Biometrics LIGHTGene 40G/60G, Anitoo Maverick, Heal Force x960 Real-Time PCR System, Quant Studio 5 (Thermo Fisher) Real-Time PCR Sistemleri ve i-Serisi izolasyon cihazları, ZipPrime Viral Nucleic Acid Isolation Kit, Qiagen MinElute Virus Spin Kit, Smart NAT Viral Transfer Solüsyonu ile birlikte valide edilmiştir.

8. KULLANIM AMACI

FLUORION nCoV-19 QLP 2.1 Real Time PCR Kiti sürüntü örneklerindeki SARS-CoV-2 RNA'sını tespit etmek için tasarlanmış bir vücut dışı tanı kitidir. **FLUORION**

nCoV-19 QLP 2.1 Real Time PCR Kit'i ile elde edilen sonuçlar klinik ve laboratuvar verileriyle birlikte yorumlanmalıdır.

FLUORION nCoV-19 QLP 2.1 Real Time PCR Kiti, kan veya kan ürünlerinde SARS-CoV-2 RNA'sının varlığı için bir tarama testi olarak kullanılmak üzere tasarlanmamıştır

9. KULLANIM KISITLAMALARI

- Tüm bileşenler vücut dışında tanı amaçlı olarak kullanılabilir.
- Bu ürün, bu kullanım kılavuzu uyarınca kullanılmalıdır.
- Bu ürün, özel olarak vücut dışında tanı amaçlı prosedürlerinin uygulanması ve moleküler biyoloji teknikleri konusunda eğitim almış personel tarafından kullanılmalıdır.
- **FLUORION** nCoV-19 QLP 2.1 Real Time PCR Kitinin primer ve prob bağlanma bölgelerinde seyrek olarak görülebilecek mutasyonlar ölçülen değeri etkileyebilir. **FLUORION** nCoV-19 QLP 2.1 Real Time PCR Kiti SARS-CoV-2 virüsünün N1 ve N2 genlerin en korunmuş bölgesini hedef almaktadır. B.1.1.7 (İngiltere), B.1.351 (Güney Afrika) P.1 (Brezilya), B.1.526 (New York), B.1.429 (Kaliforniya), ve benzeri varyantların mutasyonları primer/prob bölgesiyle çakışmadığı için **FLUORION** nCoV-19 QLP 2.1 Real Time PCR Kitinin bu varyantlardan bağımsız olarak SARS-CoV-2 virüsünü tespit etmektedir.
- Enfeksiyonun erken aşamalarında (pencere dönemi) **FLUORION** nCoV-19 QLP 2.1 Real Time PCR Kiti ile virüsün tespitinde sorunlar olabilir.

10. TEST PROSEDÜRÜ

10.1. Örneklerin Toplanması, Saklanması ve Taşınması

Nazofarengeal ve orofarengeal swab örnekleri ilgili klinik örnek alma prosedürlerinde yapılmalıdır.

Örnekler kuru buzda donmuş olarak basınca dayanıklı kaplarda taşınmalıdır. Taşıma, patojenik materyallerin taşınmasına ilişkin ulusal veya yerel yasal düzenlemelere uygun biçimde gerçekleştirilmelidir.

10.2. Olumsuz Etkili Maddeler

PCR üzerindeki olası etkilerden kaçınmak için:

- Heparin içeren tüplere toplanmış örnekler,
- Hemolitik örnekler,

- Heparinize olmuş hasta örnekleri,
- Yüksek düzeyde safra tuzları, bilirubin ya da kan yağları içeren hastaların örnekleri kullanılmamalıdır.

10.3. RNA İzolasyonu

FLUORION nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kiti, **FLUORION** i12, i24 (İontek), ZipPrime Viral Nucleic Acid Isolation Kit, Qiagen MinElute Virus Spin Kit otomatik ve manuel izolasyon sistemleri ve bu sistemlerle birlikte kullanılan izolasyon kitleri ile kullanılmak üzere optimize edilmiştir. RNA izolasyonu bu sistemlerin üreticilerinin talimatları uyarınca yapılmalıdır.

10.4. Kit Bileşenlerinin Özellikleri

10.4.1. Negatif Kontrol

Negatif kontrol olarak kit içeriğindeki PCR Grade dH₂O kullanılmaktadır.

10.4.2. Master Mix

HotStarTaq DNA Polimerazı: HotStarTaq DNA Polimerazı *Thermus aquaticus*'tan izole edilmiş, *E. coli*'ye klonlanmış 94 kDa'luk rekombinant DNA polimerazın modifiye edilmiş bir formudur. Enzim reaksiyon öncesi inaktif bir formdadır. PCR reaksiyonunun başında 2 dakika 95 °C'de tutularak aktif hale gelmesi sağlanır. Bu sayede PCR ile RT reaksiyonu zamansal olarak birbirlerinden ayrılmış olur. Ayrıca PCR'ın yüksek sıcaklık ile başlamasıyla hatalı bağlanan primerlerin ya da primer-dimerlerin önüne geçilir ve daha yüksek PCR spesifitesi ve kantitasyon hassasiyeti sağlanır.

Probe RT-PCR Tamponu: Tris-Cl, KCl, (NH₄)₂SO₄, 8 mM MgCl₂ içerir, 20 °C'de pH 8.7 dir.

dNTP Karışımı: Ultrasaf dATP, dGTP, dCTP ve dTTP/dUTP içerir.

RT Mix: *E. coli*'de ekprese edilen revers transkriptazların optimize edilmiş karışımını içerir. Enzimlerin en uygun çalışma sıcaklıkları 46 °C'dir.

Deteksiyon Mix kombinasyonu: SARS-CoV-2 genomuna özgü forward ve reverse primerler ve iki ucu işaretli prob (FAM-BHQ1), RNase P genine özgü forward ve reverse primerler ve iki ucu işaretli prob (HEX-BHQ2) içerir.

İzolasyonunu ve PCR inhibisyonunu kontrol etmek amacıyla endojen bir internal kontrol dahil edilmiştir. İnternal kontrol olarak insanda bulunan RNaseP geni kullanılmaktadır ve RNaseP genine özgü primerler ile çoğaltılmakta ve gene özgü bir prob kullanılarak saptanmaktadır. Real-Time PCR analizi sonrasında internal kontrolün Ct değeri (eşik döngüsü) 20 < Ct < 40 aralığında olmalıdır. Daha yüksek bir Ct değeri,

izolasyonda bir problem olduğunu ya da PCR inhibisyonu bulunduğunu gösterir. Bu durumda, izolasyon ve PCR tekrar edilmelidir. Yüksek viral yüke sahip örneklerde, internal kontrol baskılanabilir ve floresan sinyal artışı görülmez. İnternal kontrol verilerini değerlendirmek için lütfen aşağıdaki tablodan (Tablo 2) yararlanınız:

Tablo 2. Sonuç Yorumlama

SARS-CoV-2 (FAM)	İnternal kontrol (HEX)	Anlamı
+	+	Örnek SARS-CoV-2 pozitif
+	-	Örnek SARS-CoV-2 pozitif
-	+	Örnek SARS-CoV-2 negatif
-	-	Testi tekrarlayın!

10.4.3. Pozitif Kontrol

Pozitif kontrol SARS-CoV-2 ve RNaseP nükleik içeriğinden oluşmaktadır. Reaksiyon verimini test etmek amacıyla PCR'a dahil edilebilir. Pozitif kontrolün eşik döngü değeri kabul kriterleri tablosunda verilmiştir (Tablo 5). Pozitif kontrolün eşik döngü değerinin tablodaki aralığın üst sınırından daha büyük olması reaksiyonda verim kaybı olduğuna işaret edebilir.

10.5. PCR'ın Hazırlanması

Örnekler, pozitif kontrol ve negatif kontrol (PCR grade su) Tablo 3'te listelenen miktarlara göre reaksiyona eklenmelidir. Lütfen kullanmadan önce tüm kit bileşenlerinin çözüldüğünden emin olun.

Tablo 3. PCR reaksiyon hacimleri	
PCR Master Mix	8.0 µl
Örnek RNA Standart Negatif/Pozitif Kontrol	2.0 µl
Toplam Hacim	10.0 µl

Tüplerin içine, veya strip ya da plate'in kuyucuklarına 8 µl master mix pipetleyin ve 2 µl RNA (örnek/pozitif kontrol/negatif kontrol) ekleyip tüp/striplerin kapaklarını sıkıca

kapayın. Plate kullanılıyorsa üzerini optik bant ile, yapışkan bant kuyucukların üzerinde hiç bir aralık bırakmaksızın plate'e sıkıca yapışacak şekilde kapayın. Her tüpteki/kuyucuktaki solüsyonun tüpün/kuyucuğun dibinde olduğundan emin olun. Gerekliyse santrifüjleyin.

10.6. Termal Protokol

FLUORION nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kiti termal protokolü, revers transkripsiyon, HotStarTaq DNA Polimerazın aktivasyonu için bir ilk denatürasyon, iki aşamalı amplifikasyon döngüleri ve son bir inkübasyondan oluşur (Tablo 4). Real-Time PCR verileri, amplifikasyon döngüsünün ikinci aşamasında toplanır.

Tablo 4. PCR Programı

Aşama	Derece	Zaman	Döngü Sayısı	
1	Revers Transkripsiyon	46°C	300 saniye (5 dk)	1
2	İlk Denatürasyon	95°C	120 saniye (2 dk)	1
3	Denatürasyon	98°C	5 saniye	40
	Primer Bağlanma ve Sentez (Veri Toplama)	58°C	10 saniye	

*Önerilen ramp rate > 4 °C/sn.

10.7. Veri Analizi

Sonuçların analizi, Real-Time PCR verilerini analiz etmek için gerekli eğitimi almış personel tarafından yapılmalıdır. Elde edilen Real-Time PCR sonuçlarının, hastanın klinik bulguları ve yapılan diğer testler de göz önüne alınarak uzman bir klinisyen tarafından değerlendirilmesi önerilir.

FLUORION SARS-CoV-2 QNP 2.1'in kabul kriterleri ve sonuç yorumlama aşağıdaki tablolarda (Tablo 5, Tablo 6) verilmiştir.

Tablo 5. Kit Kabul Kriterleri

Bileşen/Parametre	Eşik Döngüsü (C _T)
Pozitif Kontrol	20 < Ct < 30
Internal Kontrol	20 < Ct < 40

Tablo 6. Sonuç Yorumlama

FAM filtre çiftiyle sinyal alınmış	Örnek SARS-CoV-2 RNA içeriyor, sonuç pozitif	İnternal kontrolü kontrol etmeye gerek yok, çünkü örnek pozitif (yüksek pozitif örnekler internal kontrol sinyalini baskılayabilir)
FAM'da sinyal yok, HEX'te sinyal var	Örnekte SARS-CoV-2 RNA saptanamamış	HEX filtre çiftiyle alınan sinyal, PCR inhibisyonu olasılığını ortadan kaldırıyor
FAM ve HEX'te sinyal yok	Sonuç belirsiz	HEX'te sinyal olmaması PCR inhibisyonu ya da RNA izolasyonunda prob-lem olduğunu gösteriyor (11. Sorun Giderme bölümüne bakınız)

11. SORUN GİDERME

Çalışma sırasında herhangi bir aksaklıkla karşılaşılmaması halinde lütfen üreticiyle temasa geçiniz.

FAM filtresinden sinyal alınmamış ya da geç alınmış

Yanlış termal protokol seçilmiş	Doğru termal protokolün seçildiğinden emin olun
Primer veya prob bağlanma bölgesinde polimorfizm	Bu olasılık oldukça düşüktür. Diğer klinik testlerle bir uyumsuzluk görüldüğünde, alternatif testlerle doğrulanması önerilir.

İnternal kontrol sinyali alınmamış

Detection mix 2 bozulmuş	Kit bileşenlerinin saklanmasıyla ilgili talimatlara uyun (2. Saklama bölümüne bakınız)
PCR inhibisyonu	Önerilen RNA izolasyon metodunu izlediğinizden emin olun (10.3 RNA İzolasyonu bölümüne bakınız)
İzolasyon sırasında RNA kaybedilmiş	Önerilen RNA izolasyon metodunu izlediğinizden emin olun (10.3 RNA İzolasyonu bölümüne bakınız)

Negatif kontrolde FAM filtresinden Sinyal alınmış

Kontaminasyon	Fitreli uç kullanın. Yeni kit bileşenleriyle PCR'ı tekrarlayın
---------------	--

Eşiğ çizgisi düşük sinyallerin üzerinde

Eşiğin pozisyonu ayarlanmalı	Eşiği düşük sinyalleri kesene dek aşağı çekin. Background'un üzerinde kalmaya ve negatif kontrolün eşiği kesmemesine dikkat edin.
------------------------------	---

Kırk/Düzgün Olmayan Çizgiler

Baseline döngüleri yeniden ayarlanmalı	Yeni baseline döngülerini manuel olarak ayarlayın ve eşik döngülerini yeniden hesaplatın
--	--

12. ÜRÜN ÖZELLİKLERİ

12.1. Hassasiyet

Analitik hassasiyet; kesin olarak saptanabilen en düşük hedef markör miktarı, yani saptama sınırı olarak ifade edilebilir. Analitik bir prosedürün saptama sınırı, bir örnekteki saptanabilen fakat kesin olarak ölçülmesi gerekmeyen en düşük nükleik asit miktarıdır. Nükleik asit testleri için analitik hassasiyet veya saptama sınırı, pozitif sınır (cut-off) değerinin %95'i olarak ifade edilir. Bu, uluslararası bir referans materyalinin seri dilüsyonlarının test edilmesi halinde sonuçların %95'inin pozitif olduğu materyal konsantrasyonudur.

FLUORION nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kiti'nin analitik saptama sınırı 10 kopya/ml ($p=0.05$) olarak belirlendi. Bu, 10 kopya/ml'nin %95 olasılıkla saptanacağı anlamına gelmektedir.

12.2. Çapraz Reaktivite

Potansiyel çapraz reaktiviteyi elemek için ürün tasarım bilgilerinden yararlanıldı. Primer ve prob dizilerinin başka bilinen patojen dizilerine olası homolojisi, veri tabanı yardımıyla gerçekleştirilen karşılaştırmalı dizi analizi ile araştırıldı.

Ek olarak aşağıda listelenen patojenler test edildi ve çapraz reaktiviteye rastlanmadı.

Tablo 7. Çapraz Reaktivite Verileri

Patojen	SARS-CoV-2 FAM	İnternal Kontrol HEX
Parvovirus B19	-	+

Transfusion Transmitted Virus (TTV)	-	+
Human Papilloma Virus (HPV)	-	+
Eppstein Barr Virus (EBV)	-	+
Hepatitis B Virus (HBV)	-	+
Herpes Simplex Virus 1 (HSV 1)	-	+
Herpes Simplex Virus 2 (HSV 2)	-	+
Influenza A Virus	-	+
Influenza B Virus	-	+
Hepatitis D Virus	-	+
Rhinovirus	-	+
Cytomegalo Virus	-	+
Respiratory Syncytial Virus	-	+
Mycobacterium Tuberculosis	-	+
H1N1 Virus	-	+

12.3. Tekrarlanabilirlik

Tekrarlanabilirlik verileri, **FLUORION** NCOV-9 QLP 2.1 Real-Time PCR Kiti'nin pozitif kontrol analizi ile, C_T değerleri temelinde elde edildi. Test, 4 replikanın 3 farklı operatör tarafından, farklı günlerde, 3 farklı kit partisiyle çalışılmasıyla gerçekleştirildi. Elde edilen veriler Tablo 8'de gösterilmiştir:

Tablo 8. Tekrarlanabilirlik Verileri

SARS-COV-2 Pozitif Kontrol	Standart sapma	Varyans	Varyans katsayısı [%]
Çalışma içi değişkenlik N=8	0,060	0,004	0,189
Partiler arası değişkenlik N=3	0,220	0,048	0,692
Operatörler arası değişkenlik N=3	0,053	0,003	0,167
Toplam Çalışmalar arası değişkenlik N=6	0,186	0,035	0,586

13. REFERANSLAR

Espy MJ1, Uhl JR, Sloan LM, Buckwalter SP, Jones MF, Vetter EA, Yao JD, Wengenack NL, Rosenblatt JE, Cockerill FR 3rd, Smith TF., (2006), Real-time PCR in clinical microbiology: applications for routine laboratory testing. *Clin Microbiol Rev.* 19(1),165-256.

WHO. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus disease (COVID-19) is suspected or confirmedexternal icon.29 June 2020.

WHO. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautionsexternal icon. 9 July 2020.

14. SİPARİŞ BİLGİLERİ

Kit Name	Catalog No.	Test Number
Fluorion nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kit	M1350102-2	50
Fluorion nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kit	M1350102-3	100

15. SEMBOLLER



Son Kullanma Tarihi



Parti



Katalog Numarası



Sıcaklık Sınırlaması



Dikkat; Yardımcı dokümanlara başvurunuz



Üretici



Vücut Dışında Kullanılan Tıbbi Tanı Cihazı



Kullanma Klavuzuna Başvurunuz



n Sayıda Deney İçin Yeterli Miktar

16. İLETİŞİM BİLGİLERİ



Sultan Selim Mh. Turan Sk.
No.21/1
34415 Kağıthane İstanbul-TURKEY
Phone: +90 212 481 55 16
Fax: +90 212 481 55 18
e-mail: iontek@iontek.com.tr
www.iontek.com.tr

Tescilli Markalar: QIAGEN®, QuantiTect™, HotStarTaq™, Sensiscript™, Omniscript™, ve QIAamp™ QIAGEN GmbH, (Hilden, Almanya) 'nin tescilli markasıdır. Bu markaların içindeki bileşenler QIAGEN GmbH (Hilden, Almanya) tarafından geliştirilmiş ve üretilmiştir.

Accurun kontrolleri ve Basematrix Diluent SeraCare Diagnostics'in tescilli markasıdır.

IONTEK ve **FLUORION** İontek A.Ş.'nin tescilli markalarıdır.

FLUORION

nCoV-19 QLP 2.1

Real-Time PCR Kit

For *In Vitro* Diagnostic Use

USER MANUAL

Document Code: M1350102v007e

Date of Approval: May 2021

CE

TIONTEK

Table of Contents

	<u>Page</u>
1. Kit Contents	1
2. Storage	1
3. Additional Required Materials and Devices	1
4. Important Notes and Safety Instructions	2
5. Pathogen Information	3
6. Principles of the Procedure	3
7. Product Description	4
8. Intended Use	4
9. Product Use Limitations	5
10. Test Procedure	5
10.1. Sample Collection, Storage and Transport	5
10.2. Interfering Substances	5
10.3. RNA Isolation	6
10.4. Specifications of the Kit Elements	6
10.4.1. Negative Control	6
10.4.2. Master Mix	6
10.4.3. Positive Control	7
10.5. Preparing the PCR	7
10.6. Thermal Protocol	8
10.7. Data Analysis	8
11. Troubleshooting	9
12. Product Specifications	10
12.1. Sensitivity	10
12.2. Cross-Reactivity	10

12.3. Reproducibility	11
13. References	12
14. Ordering Information	12
15. Symbols	13
16. Contact Information	14

1. KIT CONTENTS

FLUORION nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kit is composed of PCR reagents (Table 1):

Table 1. Kit Contents

TUBE NO.	REAGENT	1000 Rxn	500 Rxn	100 Rxn	25 Rxn
1	dH ₂ O*	(1000 µl)	(1000 µl)	(500 µl)	(500 µl)
2a	Master Mix	(8500 µl)	(4250 µl)	(850 µl)	(212.5 µl)
6a	Positive Control	(600 µl)	(450 µl)	(150 µl)	(150 µl)

*dH₂O is used as Negative Control.

2. STORAGE

All of the **FLUORION** nCoV1-9 QLP 2.1 Real-Time PCR Kit components should be stored at -20°C or below. Repeated thawing and freezing (>2x) should be avoided since it may reduce sensitivity of the kit. If the components are to be used in small amounts, they should be frozen in aliquots.

While preparing the PCR the components should not be exposed to room temperature for more than 10-15 min. and the detection mix components should not be exposed to light (more than 1-2 min).

The components maintain their stability until the expiry dates on the labels if they are stored at proper conditions.

3. ADDITIONAL REQUIRED MATERIALS AND DEVICES

- Fluorion Detection System (Iontek), Rotorgene (Qiagene), Tianlong, LightCycler 480 (Roche), Biometrics LIGHTGene 40G/60G, Anitoo Maverick, Heal Force x960 Real-Time PCR System, Quant Studio 5 (Thermo Fisher), Bio-Rad CFX96
- PCR strips or tubes (0,2 ml, DNase, Rnase-free polypropylene tubes or strips with flat cap).
- Fluorion i12, i24 Automated Isolation System / i12 Viral RNA Extraction Kit (Iontek), ZipPrime Viral Nucleic Acid Isolation Kit, Qiagen MinElute Virus Spin Kit, Smart NAT Viral Transfer Solution
- Deep freezer (-20°C or below)
- Heat Block
- Vortex mixer
- Desktop centrifuge with rotor for 2 ml. microcentrifuge tubes

- Adjustable micropipettes
- Sterile micropipette tips with filters
- Sterile 1.5 or 2 ml. microcentrifuge tubes
- Disposable gloves (Powder-free)

4. IMPORTANT NOTES AND SAFETY INSTRUCTIONS

Caution!:

- The product should be delivered on dry ice. Check for presence of dry ice upon arrival, and do not use products that have been delivered without it.
- Check for the expiry dates on the box and tube labels, upon arrival. Do not use expired products or components.

Attention should be paid also to the following points:

- Sterile micropipette tips with filters, and sterile microcentrifuge tubes should be used
- Before starting a test procedure all components should be thoroughly thawed at room temperature. After thawing, all components should be mixed and centrifuged briefly, to ensure homogeneity prior to use.
- The kit components should be kept on ice or a cooling block until the reaction is prepared, and they should be immediately returned to -20°C or below.
- PCR and nucleic acid isolation should be performed in different compartments. Samples should be stored separately to avoid contact with the kit components.

The safety instructions below should be followed:

- Samples (including the positive control) should be handled with extreme caution: Physical contact with pathogens should be avoided by; wearing lab coats and gloves, no allowance for eating or drinking within the workspace, prevention of unauthorized individuals' access to the working area.
- Pathogenic wastes (biological samples and material contaminated with them) produced during the nucleic acid isolation step, should be discarded into medical waste and disposed safely.

- In case of a spill the contaminated area must be cleaned with %5 hypochloride solution and exposed to UV for 15 minutes to remove hazardous nucleic acids or pathogens.
- Pathogen information should be reviewed for the health risks.

5. PATHOGEN INFORMATION

COVID-19, which belongs to coronaviruses family, was first identified in Wuhan, China in December 2019. COVID-19 is caused by the virus severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), a highly spreadable new virus in humans causing respiratory illness. Transmission from person-to-person happens through respiratory droplets which are released when someone with COVID-19 sneezes, coughs, or talks. Moreover, recent data suggest that people who don't show any or mild symptoms can also transmit COVID-19 through those droplets. Covid-19 symptoms include fever, cough, shortness of breath, headache, fatigue, sore throat [2,3].

6. PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

FLUORION nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kit is based on the real-time RT-PCR principle. The pathogen is detected using fluorescent dyes that are incorporated into oligonucleotide probes. The assay utilizes the 5' exonuclease activity of Taq Polymerase to cleave a dual-labeled fluorescent hybridization probe during the extension phase of PCR. The probe is labeled at the 5' end with a fluorescent 'reporter' molecule, and at the 3' end with another fluorescent molecule that acts as a 'quencher' for the 'reporter'. When the two fluorophores are in close proximity and the reporter is excited by light, no reporter fluorescence can be detected. During the elongation step of PCR, Taq Polymerase encounters and cleaves the probe bound to the template. As the reporter is freed from the suppressing effect of the quencher, fluorescence signal can be detected. The fluorescence generated by the reporter increases as the PCR product is accumulated; the point at which the signal rises above background level and becomes distinguishable, is called the threshold cycle (C_T). There is a linear relationship between the log of the starting amount of a template and its threshold cycle, thus starting amount of unknown templates can be determined using standard curves constructed using C_T values of the known starting amounts of target templates.

During thermal cycling, reverse transcription and PCR takes place in the same tube. All reagents required for both reactions are added at the beginning, so there is

no need to open the tube after the reverse transcription reaction has been finished. The Taq Polymerase inside the reaction mix is a hot start enzyme which is provided in an inactive state. It has no enzymatic activity at ambient temperatures. The enzyme remains completely inactive during the reverse transcription reaction and does not interfere with it. This prevents the formation of misprimed products and primer-dimers during reaction setup, reverse transcription, and the first denaturation step. The enzyme is activated by a 2-minute, 95 °C incubation step, which is integrated in the thermal cycling program. The hot start also inactivates the reverse transcriptase enzymes, ensuring temporal separation of reverse transcription and PCR, and allowing both steps to be performed sequentially in a single tube.

In contrast with conventional PCR, Real-Time PCR obviates the need for further analysis methods like gel electrophoresis, whereby minimizing the risk of contamination.

7. PRODUCT DESCRIPTION

FLUORION nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kit detects SARS-CoV-2 RNA in oropharyngeal and nasopharyngeal swab samples. The analytic sensitivity is 10 copies/reaction. N1 and N2 genes are amplified using sequence-specific primers and the detection is done using the FAM filter pair. To control PCR inhibition an endogenous internal control is incorporated into the system. Endogenous internal control is detected with the HEX filter pair during data collection.

This kit has been validated with Fluorion Detection Systems (Iontek), Rotorgene (Qiagen), LightCycler 480 (Roche), Gentier 48E (Tianlong), Biometrics LIGHTGene 40G/60G, Anitox Maverick, Heal Force x960 Real-Time PCR System, Quant Studio 5 (Thermo Fisher) Real-Time PCR Systems and i-Series extraction systems, ZipPrime Viral Nucleic Acid Isolation Kit, Qiagen MinElute Virus Spin Kit, Smart NAT Viral Transport Solution.

8. INTENDED USE

The **FLUORION** nCoV-19 QLP 2.1 Real Time PCR Kit is an in vitro diagnostic kit designed for the quantitative measurement of SARS-COV-2 RNA in swab samples. The results from the **FLUORION** nCoV-9 QLP 2.1 Real Time PCR Kit must be interpreted within the context of all relevant clinical and laboratory findings.

The **FLUORION** nCoV-19 QLP 2.1 Real Time PCR Kit is not intended for use as a screening test for the presence of SARS-COV-2 RNA in blood or blood products.

9. PRODUCT USE LIMITATIONS

- All the components may exclusively be used for in vitro diagnostics.
- This product should be used in accordance with this user manual.
- This product is to be used by personnel specially trained to perform in vitro diagnostic procedures and applying molecular biology technics.
- Rare mutations within the regions of the viral genome covered by the primers or probe in **FLUORION** nCoV-19 QLP 2.1 Real Time PCR Kit may result in failure detection of virus. **FLUORION** nCoV-19 QLP 2.1 Real Time PCR Kit primers and probe are designed to target the most conserved region of the N1 and N2 genes. **FLUORION** nCoV-19 QLP 2.1 Real Time PCR Kit detects the SARS-CoV-2 virus independently of these variants, as the mutations of the B.1.1.7 (UK), B.1.351 (South Africa), P.1 (Brazil), B.1.525 (New York), B.1.429 (California) and similar variants do not overlap with the primer / probe region.
- During the early phase of infection (window period) **FLUORION** nCoV-19 QLP 2.1 Real Time PCR Kit may result in failure of detection of the virus.

10. TEST PROCEDURE

10.1. Sample Collection, Storage and Transport

Nasopharyngeal and oropharyngeal swab samples must be collected according to the relevant sampling protocols.

The samples should be transported frozen in dry ice in containers with capacity to resist pressure. Transportation should be done according to local and national regulations for pathogen material transport.

10.2. Interfering Substances

To avoid possible influences on PCR:

- Samples which have been collected in tubes that contain anticoagulants such as heparin,
- Hemolytic samples,
- Samples of heparinised patients,
- Samples of patients with elevated levels of bile salts, bilirubin or lipids

must not be used.

10.3. RNA Isolation

FLUORION nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kit is optimized with **FLUORION** i12, i24 (Iontek), ZipPrime Viral Nucleic Acid Isolation Kit, Qiagen MinElute Virus Spin Kit automated and manual extraction systems and corresponding kits. The RNA isolation should be performed according to the manufacturer's instructions.

10.4. Specifications of the Kit Elements

10.4.1. Negative Control

PCR-grade dH₂O included in the kit is used as negative control.

10.4.2. Master Mix

HotStarTaq DNA Polymerase: HotStarTaq DNA Polymerase is a modified form of a recombinant 94 kDa DNA polymerase, originally isolated from *Thermus aquaticus*, cloned into *E. coli*. The enzyme is provided in an inactive form. It is activated by a 2-minute 95 °C incubation step. This prevents the formation of misprimed products and primer-dimers during reaction setup and the first denaturation step, leading to high PCR specificity and accurate quantification.

Probe RT-PCR Buffer: Contains Tris-Cl, KCl, (NH₄)₂SO₄, 8 mM MgCl₂, pH 8.7 (20°C).

dNTP Mix: Contains ultrapure quality dATP, dGTP, dCTP ve dTTP/dUTP.

RT Mix: Contains an optimized mixture of Reverse Transcriptases, expressed in *E. coli*. The optimal working temperature of the enzymes is 46 °C.

Detection Mix combination: Contains SARS-COV-2 -specific forward and reverse primers and a dual-labeled probe (FAM-BHQ1), RNaseP specific dual-labeled probe (HEX-BHQ2).

An endogenous internal control is included in the kit to control isolation and PCR inhibition. The internal control should have a Ct value between 20 < Ct < 40. A larger Ct value or a smaller RFU indicates a problem in isolation or PCR inhibition. In this case the isolation and PCR should be repeated. In samples containing a high viral load, the internal control can be suppressed, and no increase of the signal is detected. Please use the table (Table 2) below for the interpretation of internal control data:

Table 2. Data Interpretation

SARS-COV-2 (FAM)	Internal Control (HEX)	Interpretation
+	+	Sample positive
+	-	Sample positive
-	+	Sample negative
-	-	Repeat the test!

10.4.3. Positive Control

The positive control contains SARS-COV-2 and RNaseP nucleic content. It can be included in the PCR to test the efficiency of the PCR exclusively. The threshold cycle for the positive control is given in the acceptance criteria table (Table 9). Threshold cycles higher than the acceptance criteria may indicate an efficiency loss in the reaction.

10.5. Preparing the PCR

Samples, positive control and negative control (PCR-grade water) should be added to the reaction following the amounts listed in Table 3. Please make sure that all the kit components are thawed before use.

Table 3. PCR reaction volumes	
PCR Mix	8.0 µl
Sample RNA Standard Negative/Positive Control	2.0 µl
Total Volume	10.0 µl

Pipette 8 µl of the master mix into the PCR tubes and add 2 µl of RNA (sample/positive control/negative control). Close the caps of the tubes. Make sure that the cap is firmly closed without leaving any opening on the tubes and the solution in each tube is at the bottom of the tube. Centrifuge if necessary.

10.6. Thermal Protocol

The thermal protocol for **FLUORION** nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kit is composed of a reverse transcription, an initial denaturation for activation the HotStarTaq DNA Polymerase, a two-step amplification cycle and a terminal hold (Table 4). The Real-Time data is collected at the second step of the amplification cycle.

Table 4. PCR Programme

Step	Temp.	Time	Cycles	
1	Reverse Transcription	46°C	300 seconds (5 min.)	1
2	Initial Denaturation	95°C	120 seconds (2 min.)	1
3	Denaturation	98°C	5 seconds	40
	Annealing and Elongation (Data Collection)	58°C	10 seconds	

***Recommended ramp rate is > 4 °C/sec.**

10.7. Data Analysis

Analysis of the results should be performed by trained personnel who received the required training for analysing Real-Time data. We recommend that the results of the tests must be evaluated by an expert clinician, taking the patient’s clinical findings and the results of other tests into consideration.

Table 5 and Table 6 below display the acceptance criteria and data interpretation for **FLUORION** nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kit.

Table 5. Kit Acceptance Criteria

Component/Parameter	Cycle Threshold (C _T)
Positive Control	20 < Ct < 30
Internal Control	20 < Ct < 40

The following table (Table 6) shows the possible results and their interpretation:

Table 6. Data Interpretation

Signal detected in FAM filter pair	The sample contains SARS-COV-2 RNA, the result is positive	No need to check the internal control since the sample is positive (high positive samples may suppress the signal from the internal control)
No signal in FAM, signal in HEX	The SARS-COV-2 RNA in the sample is not detectable	Signal from HEX filter pair rules out the possibility of PCR inhibition
No signal in FAM and HEX	The diagnosis is inconclusive	No signal in HEX points out to PCR inhibition or to a problem in RNA isolation (See 11. Troubleshooting)

11. TROUBLESHOOTING

Please contact the manufacturer in case of a problem during a run.

Late or no signal from the FAM filter

Wrong thermal protocol is chosen	Make sure that the correct thermal protocol is chosen.
Polymorphism in the primer or probe binding regions	This possibility is very low. If there is an incompatibility with other clinical test results, it is recommended to confirm the results with alternative tests.

No signal from the internal control

Deterioration of the internal control or detection mix 2	Follow the instructions for the storage of kit components (See 2. Storage).
PCR inhibition	Make sure that you use the recommended RNA isolation method (See 10.3 RNA isolation).
RNA lost during isolation	Make sure that you use the recommended RNA isolation method (See 10.3 RNA isolation).

Signal from FAM Filter in the Negative Control

Contamination	Use filter-tips. Repeat PCR with new kit components.
---------------	--

The Threshold is Above Low Signals

The threshold should be adjusted	Pull the threshold down until it cuts the low signals. Avoid the background and the signal from negative control.
----------------------------------	---

Uneven Traces

Baseline cycles should be readjusted	Assing new baseline cycles manually and recalculate threshold cycles.
--------------------------------------	---

12. PRODUCT SPECIFICATIONS

12.1. Sensitivity

Analytical sensitivity may be expressed as the limit of detection: i.e. the smallest amount of the target marker that can be precisely detected. The detection limit of an individual analytical procedure is the lowest amount of nucleic acid in a sample which can be detected but not necessarily quantitated as an exact value. The analytical sensitivity or detection limit for NAT assays is expressed by the 95% positive cut-off value. This is the analyte concentration where 95% of test runs give positive results following serial dilutions of an international reference material.

The analytical detection limit was determined using serial dilutions of the isolated serum standard with the lowest concentration. Each dilution was tested at least 24-times and the results were analyzed by probit method.

The analytical detection limit for **FLUORION** nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kit was found to be 10 copies/ml ($p=0.05$), which means that there is a 95% probability that 10 copies/ml will be detected.

12.2 Cross-Reactivity

To eliminate potential cross-reactivity, assay design evidence was used. Primer and probe sequences were checked for possible homology to other known pathogen sequences by sequence comparison analysis using database alignment.

Additionally, the below listed pathogens were tested against cross reactivity and none was detected.

Table 7. Cross Reactivity Data

Pathogen	SARS-COV-2 FAM	Internal Control HEX
Parvovirus B19	-	+
Transfusion Transmitted Virus (TTV)	-	+
Human Papilloma Virus (HPV)	-	+
Eppstein Barr Virus (EBV)	-	+
Hepatitis B Virus (HBV)	-	+
Herpes Simplex Virus 1 (HSV 1)	-	+
Herpes Simplex Virus 2 (HSV 2)	-	+
Influenza A Virus	-	+
Influenza B Virus	-	+
Hepatitis D Virus	-	+
Rhinovirus	-	+
Cytomegalo Virus	-	+
Respiratory Syncntial Virus	-	+
Mycobacterium Tuberculosis	-	+
H1N1 Virus	-	+
Crimean Congo Hemorrhagic Fever Virus	-	+

12.3 Reproducibility

Reproducibility data (on C_T value basis) were obtained by the analysis of the positive control provided by the **FLUORION** nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kit. Test was performed in at least 4 replicates by 3 different operators, on multiple days, using 3 different lots. The resulting data is given in Table 8.

Table 8. Reproducibility Data

SARS-COV-2 Positive Control	Standard deviation	Variance	Coefficient of variation [%]
Intra-assay Variability N=8	0,060	0,004	0,189
Inter-lot Variability N=3	0,220	0,048	0,692
Inter-operator Variability N=3	0,053	0,003	0,167
Total Inter-assay Variability N=6	0,186	0,035	0,586

13. REFERENCES

Espy MJ1, Uhl JR, Sloan LM, Buckwalter SP, Jones MF, Vetter EA, Yao JD, Wengenack NL, Rosenblatt JE, Cockerill FR 3rd, Smith TF., (2006), Real-time PCR in clinical microbiology: applications for routine laboratory testing. *Clin Microbiol Rev.* 19(1),165-256.

WHO. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus disease (COVID-19) is suspected or confirmed external icon. 29 June 2020.

WHO. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precaution external icon. 9 July 2020.

14. ORDERING INFORMATION

Kit Name	Catalog No.	Test Number
Fluorion nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kit	M1350102-2	50
Fluorion nCoV-19 QLP 2.1 Real-Time PCR Kit	M1350102-3	100

15. SYMBOLS



Expiration Date



Lot/Batch



Catalog number



Temperature limitation



Caution; consult accompanying documents



Manufacturer



In Vitro Diagnostic Medical Device



Consult instructions for use



Contains sufficient for (n) amount tests

16. CONTACT INFORMATION



Sultan Selim Mh. Turan Sk.
No.21/1
34415 Kağıthane İstanbul-TURKEY
Phone: +90 212 481 55 16
Fax: +90 212 481 55 18
e-mail: iontek@iontek.com.tr
www.iontek.com.tr

Trademarks: ®, QuantiTect™, HotStarTaq™, Sensiscript™, Omniscript™, and QIAamp™ are registered trademarks of QIAGEN GmbH, Hilden, Germany. QIAGEN components contained herein are developed and manufactured by QIAGEN GmbH, Hilden, Germany.

Accurun controls and Basematrix Diluent are trademarks of SeraCare Diagnostics.
IONTEK and FLUORION are registered trademarks of Iontek Inc.