

TECH-ES-TRET-001 | 10.0

Γέλη τρετινοΐνης 0,025%

Tretinoin 0.025% gel

Βιβλιογραφική αναφορά / Reference document

Σύνθεση αναφοράς / Reference formula

Βάση / Basis: 100 g τελικής γέλης · 0,25 mg/g / 100 g finished gel;0.25 mg/g

Συστατικό / Ingredient	Ποσότητα / Quantity
Τρετινοΐνη Tretinoin	25 mg
Βουτυλδροξυτολουόλιο(BHT) Butylhydroxytoluene(BHT)	20 mg
Ουδέτερη υδροαλκοολική γέλη EX021 Neutral hydroalcoholic gel EX021	q.s. ad 100 g

Προαπαιτούμενα / Prerequisites

CGR-ES-056 Neutral hydroalcoholic carbomer gel EX021

Περιγραφή σκευάσματος / Preparation description

Συνεκτική, αδιαφανής γέλη κιτρινωπής απόχρωσης με 0,25 mg/g τρετινοΐνης και 0,2 mg/g BHT. Η αδιαφάνεια του τελικού προϊόντος αναφέρεται από το FN και δεν συγχέεται με τη διαύγεια της άδειας βάσης.

Firm opaque yellowish gel containing tretinoin 0.25 mg/g and BHT 0.2 mg/g. FN describes the finished product as opaque, unlike the clear unmedicated base.

References: [1]

Δράση και χρήση / Action and use

Δερματική αγωγή φαγεσωρικής ακμής · το FN αναφέρει επίσης επικουρική αντιμετώπιση φωτογήρανσης. Χρήση μόνο με καθορισμένο θεραπευτικό σχέδιο. Αντενδείκνυται στην εγκυμοσύνη και κατά τον προγραμματισμό εγκυμοσύνης σύμφωνα με EMA.

Cutaneous treatment of comedonal acne; FN also describes adjunctive use for photoageing. Use only within a defined treatment plan. EMA contraindicates topical retinoids during pregnancy and when planning pregnancy.

References: [1], [3]

Προδιαγραφές / Specifications

Συνεκτική, αδιαφανής κιτρινωπή γέλη χωρίς κόκκους/διαχωρισμό. 25 mg τρετινοΐνης ανά 100 g. Το pH 6-6,5 αφορά την προδιαγραφή της βάσης EX021, όχι δημοσιευμένη μελέτη τελικής σταθερότητας δραστικού.

Firm opaque yellowish gel without grittiness/separation; 25 mg tretinoin per 100 g. pH 6-6.5 is the EX021 base specification, not a published finished-active stability study.

References: [1], [2]

Φως / Light

Προστατέψτε κατά χειρισμό και φύλαξη · το FN ζητά προστασία από φως στην τελική οδηγία. Το σωληνάριο αλουμινίου περιορίζει την έκθεση. Εντονότερη μεταβολή χρώματος απαιτεί απόρριψη/διερεύνηση όπως αναφέρει η πηγή.

Protect during handling/storage; the FN final leaflet requires light protection. Aluminium tube limits exposure. Increased colour intensity warrants rejection/investigation as indicated by the source.

References: [1]

Αέρας και οξείδωση / Air and oxidation

Εργαστείτε σύντομα, με κλειστά δοχεία όπου εφικτό και χωρίς έντονο αερισμό. Το BHT περιλαμβάνεται στη συγκεκριμένη σύνθεση · δεν τεκμηριώνεται ότι η παρουσία του επιτρέπει ανεξέλεγκτη έκθεση σε αέρα ή παράταση διάρκειας.

Work promptly with vessels covered where practicable and avoid aeration. BHT is part of this formula; its presence does not establish tolerance of uncontrolled air exposure or longer dating.

References: [1]

Νερό και διαλυτότητα / Water and solubility

Η βάση περιλαμβάνει συντηρημένο ύδωρ · δεν είναι άνυδρη. Μην προσθέτετε επιπλέον νερό για αραίωση δραστικού. Το εσωτερικό συντηρητικό σύστημα της EX021 πρέπει να διατηρείται.

Base contains preserved water and is not anhydrous. Do not add extra water to dilute the active. Preserve the EX021 internal preservative system.

References: [1], [2], [6]

Υγρασία / Humidity

Συνθήκες παρασκευής της συγκεκριμένης μονογραφίας: σχετική υγρασία $\leq 60\%$. Προστασία από υγρασία και στη φύλαξη · το σωληνάριο παραμένει κλειστό.

Specific manufacturing condition: relative humidity $\leq 60\%$. Protect from moisture during storage and keep the tube closed.

References: [1]

Θερμοκρασία / Temperature

Περιβάλλον παρασκευής και φύλαξης $< 25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Μην χρησιμοποιείτε θέρμανση για επιτάχυνση διάλυσης χωρίς τεκμηριωμένη τροποποίηση · η μονογραφία δεν προβλέπει θερμικό βήμα για την τρετινοΐνη.

Manufacture/store below $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Do not introduce heat to accelerate dissolution without a supported revision; no tretinoin heating step is specified.

References: [1]

pH και συμβατότητα / pH and compatibility

Η EX021 πηκτωματοποιείται με τρολαμίνη έως pH 6-6,5. Καταγράψτε pH μετά ενσωμάτωση δραστικού χωρίς να υποθέτετε ότι αυτό πιστοποιεί χημική σταθερότητα. Αλλαγή pH/καρβομερούς απαιτεί νέα αξιολόγηση.

EX021 is gelled with trolamine to pH 6-6.5. Record pH after active incorporation without treating it as proof of chemical stability. Altered pH/carbomer requires reassessment.

References: [1], [2]

Άλλες αλληλεπιδράσεις / Other interactions

Επιπλέον κερατολυτικά, αποτριχωτικά, απολεπιστικά ή έντονα αλκοολικά προϊόντα μπορούν να αυξήσουν ερεθισμό. Δεν προστίθεται άλλη δραστική στην ίδια γέλη χωρίς τεκμηρίωση συμβατότητας.

Additional keratolytics, depilatories, exfoliants or strongly alcoholic products can increase irritation. Do not incorporate another active without compatibility evidence.

References: [1]

Ειδικά στοιχεία συστατικών / Ingredient-specific information

Τρετινοΐνη=all-trans ρετινοϊκό οξύ · όχι ισοτρετινοΐνη. Η ακριβής EX021 περιέχει καρβομερές 940 σε αναλογία 1%, αιθανόλη 96%10 g/100 g, προπυλενογλυκόλη 5% και συντηρημένο ύδωρ, με τρολαμίνη για pH 6-6,5. Δεν υιοθετείται η προαιρετική αύξηση αλκοόλης 25% της γενικής βάσης σε αυτό το δελτίο.

Tretinoin is all-trans retinoic acid, not isotretinoin. Exact EX021 uses carbomer 940 at 1%, ethanol 96%10 g/100 g, propylene glycol 5% and preserved water, with trolamine to pH 6-6.5. This sheet does not adopt the generic base's optional increase of alcohol to 25%.

References: [1], [2]

Προστασία εργαζομένων / Staff protection

Ζύγιση 25 mg δραστικού με κατάλληλο ελάχιστο βάρος ζυγού και συγκράτηση σκόνης. Γάντια, ποδιά, προστασία οφθαλμών και σχολαστικός καθαρισμός περιορίζουν τυχαία έκθεση σε ρετινοειδές. Έλεγχος ατμών/ανάφλεξης κατά χειρισμό αιθανόλης.

Weigh 25 mg active using a suitable balance minimum weight and powder containment. Gloves, coat, eye protection and careful cleaning limit inadvertent retinoid exposure. Control vapour/ignition hazards when handling ethanol.

References: [1], [3], [4]

Εκτίμηση κινδύνου / Risk assessment

Υψηλή προσοχή σε δεκαδικά: 25 mg/100 g=0,025%, όχι 0,25%. Αναπαραγωγικός κίνδυνος απαιτεί έλεγχο κύησης/προγραμματισμού κλινικά, όχι αυθαίρετη μεταφορά προγράμματος από του στόματος ισοτρετινοΐνης. Πρόσθετοι κίνδυνοι: UV, ερεθισμός και φωτοχημική αλλοίωση του προϊόντος.

Decimal check is essential: 25 mg/100 g=0.025%, not 0.25%. Clinically assess pregnancy/plans without automatically transferring oral-isotretinoin programme requirements. Additional risks are UV exposure, irritation and product photochemical deterioration.

References: [1], [3]

Συνθήκες παρασκευής / Compounding conditions

Ελέγξτε πρώτα ότι ο ζυγός καλύπτει 25 mg τρετινοΐνης και 20 mg BHT · διαφορετικά απαιτείται επικυρωμένη προαραίωση/μεγαλύτερη παρτίδα. Διατηρήστε < 25 °C, RH ≤ 60%, περιορισμένο φωτισμό και σύντομο χειρισμό.

First confirm the balance can accurately weigh 25 mg tretinoin and 20 mg BHT; otherwise use a validated pre-dilution or larger batch. Maintain below 25 °C, RH ≤ 60%, controlled light and prompt handling.

References: [1]

Τεκμηρίωση BUD / BUD rationale

Η AEMPS αναφέρει 1 μήνα κάτω από 25 °C, με προστασία από υγρασία και φως σε σωληνάριο αλουμινίου. Το όριο αναφοράς της πηγής είναι 28 ημέρες και όχι πέρα από 1 ημερολογιακό μήνα. Δεν αποτελεί εγκεκριμένο λειτουργικό BUD για το παρόν τεχνικό δελτίο: προηγείται επίλυση και έγκριση της ασυμφωνίας στη σειρά παρασκευής μεταξύ FMT021 και EX021. Δεν εντοπίστηκε ανεξάρτητη μελέτη σταθερότητας για την ίδια βάση/συσκευασία ούτε τελικό αποτέλεσμα ενεργότητας νερού/AET. Το εξάμηνο της βάσης χωρίς δραστική ουσία δεν μεταφέρεται. Δεν δηλώνεται πραγματική παρασκευή, εργαστηριακή επικύρωση ή αποδέσμευση. [1,2] Οι 28 ημέρες είναι αποκλειστικά συντηρητική εκδοτική μετατροπή ενός ημερολογιακού μήνα· δεν αποτελούν ολοκληρωμένο τοπικό BUD.

AEMPS reports 1 month below 25 °C, protected from moisture and light in an aluminium tube. The source reference ceiling is 28 days and no later than 1 calendar month. It is not an assigned operational BUD for this technical record: the sequence conflict between FMT021 and EX021 must first be resolved and approved. No independently matched vehicle/tube stability study or final water-activity/AET result was retrieved. The unmedicated base's 6 months do not transfer. No preparation, laboratory validation or final release is claimed. [1,2] The 28-day value is only the conservative editorial conversion of one calendar month; it is not a completed local BUD.

References: [1], [2]

Προαπαιτούμενα / Prerequisites

Ουδέτερη υδροαλκοολική γέλη EX021 → CGR-ES-056· συντηρημένο ύδωρ EX001 → CGR-ES-018. Η σύνθεση των εξαρτώμενων βάσεων διατηρείται, αλλά η σειρά προσθήκης της αλκοολικής φάσης πρέπει να διευκρινιστεί πριν από παρασκευή· δεν προστίθεται αυθαίρετα επιπλέον αιθανόλη.

Neutral hydroalcoholic gel EX021 → CGR-ES-056; preserved water EX001 → CGR-ES-018. Preserve the specified dependent-base composition, but clarify the alcohol-phase addition sequence before manufacture. Do not add unplanned extra ethanol.

References: [1], [2], [6]

Εξοπλισμός / Equipment

Κατάλληλος αναλυτικός ζυγός, προστατευμένα δοχεία, κόσκινο 500 για τη βάση εφόσον εφαρμόζεται, ήπιος αναδευτήρας, πεχάμετρο, θερμομόμετρο/υγρόμετρο και εξοπλισμός πλήρωσης σωληναρίου.

Suitable analytical balance, light-protected vessels, 500-sieve for base where used, gentle mixer, pH meter, thermometer/hygrometer and tube-filling equipment.

References: [1], [2]

Μέθοδος παρασκευής / Compounding method

Τεχνικό δελτίο αναφοράς, όχι οριστικοποιημένη εκτελέσιμη διαδικασία. Το FMT021 ζητά παρασκευή της EX021 και διάλυση 25 mg τρετινοΐνης μαζί με 20 mg BHT στην αιθανόλη της βάσης στο τελευταίο στάδιο παρασκευής της γέλης. Η EX021, όμως, προσθέτει την αιθανόλη μαζί με το καρβομερές, την προπυλενογλυκόλη και το συντηρημένο ύδωρ πριν από αναμονή 24 ωρών και κατόπιν εξουδετερώνει με τρολαμίνη σε pH 6-6,5. Η σειρά προσθήκης της αλκοολικής φάσης παραμένει αδιευκρίνιστη. Πριν από παρασκευή απαιτείται διευκρίνιση του αρμόδιου εκδότη ή επικύρωση και έγκριση συγκεκριμένης σειράς, μαζί με φωτοπροστασία, ενυδάτωση, εξουδετέρωση και τελική μάζα. Δεν προστίθεται επιπλέον αιθανόλη ούτε παρουσιάζεται υποθετική σειρά ως επαληθευμένη. [1,2]

Technical reference, not an executable reconciled method. FMT021 directs preparation of EX021 and dissolution of 25 mg tretinoin plus 20 mg BHT in its ethanol at the final gel-manufacturing step. However, EX021 adds ethanol with carbomer, propylene glycol and preserved water before a 24-hour rest, followed by trolamine neutralisation to pH 6-6.5. These instructions leave the alcohol-addition sequence unresolved. Before manufacture, obtain an authorised clarification or validate and approve one explicit sequence, including light protection, hydration, neutralisation and final mass. Do not use extra ethanol or imply that an assumed order has been verified. [1,2]

References: [1], [2]

Παρατηρήσεις / Observations

Οι οδηγίες προσθήκης αιθανόλης στις FMT021 και EX021 δεν συμφωνούν μεταξύ τους. Το δελτίο παραμένει στο τεχνικό ερευνητικό παράρτημα μέχρι να διευκρινιστεί, τεκμηριωθεί και εγκριθεί ενιαία διαδικασία. Η σύνθεση διατηρείται · δεν επινοείται εναλλακτική σειρά παρασκευής.

The FMT021 and EX021 alcohol-addition instructions are not mutually consistent. This record belongs in the technical research appendix until one process is clarified, documented and approved. The listed formula is retained; no alternative manufacturing order has been invented.

References: [1], [2]

Περιέκτης και συσκευασία / Container and packaging

Σωληνάριο αλουμινίου κατάλληλο για την υδροαλκοολική βάση, με αποτελεσματικό κλείσιμο και τεκμηριωμένη εσωτερική συμβατότητα. Αδιαφανές εξωτερικό περιτύλιγμα όπου χρειάζεται προστασία κατά διάθεση.

Use an aluminium tube suitable for the hydroalcoholic base, effectively sealed with qualified internal compatibility. Provide opaque outer protection where needed during supply.

References: [1]

Ποιοτικός έλεγχος / Quality control

Ανεξάρτητος έλεγχος 25 mg και 20 mg, τελικής μάζας, χρώματος/ομοιογένειας, απουσίας κρυστάλλων, καταγραφή pH και έλεγχος κλεισίματος. Παρακολούθηση χρώματος δεν αντικαθιστά σταθεροδεικτικό προσδιορισμό τρετινοΐνης/ισομερών.

Independently verify 25 mg/20 mg, final mass, colour/uniformity, absence of crystals, pH record and closure. Colour monitoring does not replace a stability-indicating tretinoin/isomer assay.

References: [1], [2]

Φύλαξη / Storage

Κλειστό σωληνάριο, < 25 °C, προστασία από φως και υγρασία. Απορρίψτε αν παρατηρηθεί σημαντική ενίσχυση χρώματος ή αλλοίωση σύστασης.

Keep tube closed below 25 °C, protected from light/moisture. Discard for marked colour intensification or altered consistency.

References: [1]

Διάθεση / Dispensing

Εφαρμογή μόνο σε καθαρό, πλήρως στεγνό δέρμα κατά το σχήμα. Αποφυγή UV/ηλιακών λαμπτήρων και φωτοπροστασία. Όχι σε οφθαλμούς, βλεννογόνους, εκζεματικό ή ηλιοκαμένο δέρμα. Να μη χρησιμοποιείται στην κύηση/όταν προγραμματίζεται εγκυμοσύνη. Το επαγγελματικό τμήμα της πηγής αναφέρει επίσης αντένδειξη στον θηλασμό και σε ιστορικό επιθηλιώματος· οι περιορισμοί διατηρούνται μέχρι ειδική κλινική επανεκτίμηση. Το τεχνικό δελτίο δεν είναι έτοιμο για διάθεση.

Apply only to clean, fully dry skin as prescribed. Avoid UV/sunlamps and use sun protection. Avoid eyes, mucosa, eczematous or sunburnt skin. Do not use during pregnancy/planning pregnancy. The source professional section also contraindicates use during breastfeeding and with a history of epithelioma; retain these restrictions pending specific clinical reassessment. This technical record is not ready for dispensing.

References: [1], [3]

Επισήμανση / Labelling

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΣΧΕΔΙΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ - ΟΧΙ ΓΙΑ ΔΙΑΘΕΣΗ πριν από έγκριση διαδικασίας και απόδοση BUD. Τρετινοΐνη 0,025% (0,25 mg/g) · ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ. Να μη χρησιμοποιείται στην εγκυμοσύνη ή όταν προγραμματίζεται εγκυμοσύνη. Οδηγίες: __. Φωτοπροστασία κατά τη θεραπεία. Φύλαξη κάτω από 25 °C, μακριά από φως, υγρασία και παιδιά. Παρτίδα: __. Παρασκευή: __. Χρήση έως [μόνο μετά από εγκεκριμένη απόδοση ημερομηνίας]: __.

RESEARCH LABEL OUTLINE - NOT FOR DISPENSING before process approval and BUD assignment. Tretinoin 0.025% (0.25 mg/g) · FOR SKIN USE. Do not use during pregnancy/planning pregnancy. Directions: __. Use sun protection during treatment. Store below 25 °C, away from light, moisture and children. Batch: __. Prepared: __. Use by [only after approved assignment]: __.

References: [1], [3]

v9_controls / v9_controls

Το αριθμητικό όριο στο αρχείο είναι μόνο όριο βιβλιογραφικής αναφοράς υπό τις ειδικές προϋποθέσεις. Δεν έχει οριστεί BUD πραγματικής παρτίδας και δεν έχουν παραχθεί μετρήσεις aw. Η ακριβής σύνθεση, τα απαιτούμενα, ο περιέκτης, η φύλαξη και τα στοιχεία ελέγχου πρέπει να εγκριθούν για τη συγκεκριμένη εφαρμογή. Η έναρξη του υπολογισμού BUD είναι η έναρξη της παρασκευής. Εφαρμόζεται το συντομότερο τεκμηριωμένο όριο, με χωριστό έλεγχο διάρκειας μετά το άνοιγμα. Τα όρια USP είναι τεχνικό πλαίσιο και δεν παρουσιάζονται ως ελληνική νομοθεσία.

The numeric value is a literature reference ceiling subject to its specific conditions. No actual batch BUD has been assigned and no aw measurements have been produced. The exact formula, prerequisites, container, storage and quality evidence require approval for the actual application. The BUD clock starts when compounding begins. Use the shortest applicable supported limit and assess in-use dating separately. USP categories are a technical framework and are not presented as Greek legislation.

Πηγές και παραπομπές / Sources and references

[1] AEMPS - Formulario Nacional - FN/2003/FMT/021 TRETINOΪNA, GEL DE

Current AEMPS standalone PDF; code FN/2003/FMT/021 | PDF p 2 §§3-7; subsequent safety and patient information | Exact formulation, process, source shelf life and formulation-specific precautions; independent factual compilation, not official translation. | 2026-10-14

https://www.aemps.gob.es/formulario-nacional/monografias/formulas-magistrales-tipificadas/fn_2003_fmt_021.pdf

[2] AEMPS - Formulario Nacional - FN/2003/EX/021 GEL NEUTRO HIDROALCOHOLICO

Current AEMPS standalone PDF; code FN/2003/EX/021 | PDF p 2 §§3-7; subsequent safety and patient information | Exact formulation, process, source shelf life and formulation-specific precautions; independent factual compilation, not official translation. | 2026-10-14

https://www.aemps.gob.es/formulario-nacional/monografias/materias-primas/excipientes/fn_2003_ex_021.pdf

[3] EMA - Retinoid-containing medicinal products, Article 31 referral

EC decision 21 June 2018; retrieved 13 October 2026 | Information for healthcare professionals: topical retinoids and pregnancy | Current precautionary contraindication in pregnancy/planning pregnancy; no transfer of the oral retinoid pregnancy-prevention programme to a topical formulation. | 2026-10-13

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/retinoid-containing-medicinal-products>

[4] CDC/NIOSH Pocket Guide - Ethyl alcohol

Page reviewed 30 October 2019; retrieved 13 October 2026 | Flammability, incompatibilities and personal protection | Ethanol raw-material handling; not a measured flash point or hazard classification of the finished mixture. | 2026-10-13

<https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0262.html>

[5] USP - Compounding Standards and Beyond-Use Dates

November 2022 USP publication, public copy hosted by Mississippi Board | p 2 nonsterile comparison table | General category limits only; not product-specific stability, antimicrobial effectiveness or Greek law. | 2026-10-13

https://www.mbp.ms.gov/sites/default/files/2023-03/USP_Compounding_BUD_Fact_Sheet.pdf

[6] AEMPS - Formulario Nacional - FN/2003/EX/001 AGUA CONSERVANTE

Current AEMPS standalone PDF; code FN/2003/EX/001 | PDF p 2 §§3-7; subsequent safety and patient information | Exact formulation, process, source shelf life and formulation-specific precautions; independent factual compilation, not official translation. | 2026-10-14

https://www.aemps.gob.es/formulario-nacional/monografias/materias-primas/excipientes/fn_2003_ex_001.pdf

[7] USP - General Chapter <795> Frequently Asked Questions

November 1, 2023 FAQ; rechecked 14 October 2026 | Questions 52, 54-56, 61, 64-66 | General category/extension rules only; not exact-product stability evidence. | 2026-10-14

<https://pages.usp.org/rs/711-SXF-172/images/HQS%20-%20USP%20GC%20795%20FAQs.pdf?version=0>