



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 202330004 A

(43)公開日：中華民國 112 (2023) 年 08 月 01 日

(21)申請案號：111144180

(22)申請日：中華民國 111 (2022) 年 11 月 18 日

(51)Int. Cl. : A61K36/18 (2006.01)

A61P15/00 (2006.01)

A61P15/02 (2006.01)

(30)優先權：2021/11/19 美國

63/281,175

2022/10/10 美國

63/414,674

(71)申請人：美商 P G 13 啟動台阿爾發公司以金卓拉之名營業 (美國) PG13 LAUNCHPAD

ALPHA, INC. DBA KINDRA (US)

美國

(72)發明人：納茲薩德 哈斯堤 飛 NAZEMZADEH, HASTI FAY (US) ; 吉爾 桑迪普 辛格

GILL, SUNDEEP SINGH (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：111 項 圖式數：0 共 95 頁

(54)名稱

用於治療更年期症狀之調配物及方法

(57)摘要

本發明係關於水性局部用調配物，該調配物包含至少一種 TRPV1 拮抗劑及至少一種特定植物提取物。本文中亦揭示治療更年期之至少一種症狀之方法，該方法包括局部投與有效量之所揭示調配物。

The present disclosure relates to aqueous topical formulations comprising at least one TRPV1 antagonist and at least one specific plant extract. Also disclosed herein are methods of treating at least one symptom of menopause comprising topically administering an effective amount of the formulations disclosed.



【發明摘要】

【中文發明名稱】

用於治療更年期症狀之調配物及方法

【英文發明名稱】

FORMULATIONS AND METHODS FOR TREATING SYMPTOMS
OF MENOPAUSE

【中文】

本發明係關於水性局部用調配物，該調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及至少一種特定植物提取物。本文中亦揭示治療更年期之至少一種症狀之方法，該方法包括局部投與有效量之所揭示調配物。

【英文】

The present disclosure relates to aqueous topical formulations comprising at least one TRPV1 antagonist and at least one specific plant extract. Also disclosed herein are methods of treating at least one symptom of menopause comprising topically administering an effective amount of the formulations disclosed.

【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

用於治療更年期症狀之調配物及方法

【英文發明名稱】

FORMULATIONS AND METHODS FOR TREATING SYMPTOMS
OF MENOPAUSE

【技術領域】

【0001】本文中揭示水性局部用調配物，其包含至少一種TRPV1拮抗劑及至少一種植物提取物，以及利用本文中所揭示之調配物治療更年期相關症狀之方法。

【先前技術】

【0002】圍更年期及更年期可起因於各種事件，包括生殖激素自然下降、移除卵巢之手術、化療、放射療法、泌乳、下丘腦功能障礙及原發性卵巢功能不全。不管發病事件如何，經歷圍更年期及更年期之婦女具有減少之雌激素含量，其可導致身體症狀之集合，包括熱潮紅、夜間盜汗及最近稱作更年期泌尿生殖系統症候群 (Genitourinary Syndrome of Menopause/GSM) 之症候群。經歷GSM之婦女可呈現與外陰、陰道及下尿路之身體變化相關之各種問題，包括陰道乾燥及刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛、頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、在喚起期間之不充分潤滑、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、及陰唇乾燥。Wańczyk-Baszak等人，*Menopause Rev* 2018; 17(4): 180-184。

【0003】外陰陰道萎縮症(VVA)及外陰痛(VVD)具有可為GSM之組

分或可自單獨個別診斷產生之症狀。外陰陰道萎縮症係藉由陰道壁變薄、乾燥、發炎、潤滑減少及皮膚屏障功能受損表徵。外陰痛係外陰前庭區域之疼痛灼燒感、刺痛、皮膚粗糙、酸痛、搏動、觸摸痛及痛覺敏感表徵。由於重疊症狀(例如，發炎、性交困難、灼燒、外陰瘙癢)，一者誤診為另一者係可理解且常見的。Mitro等人，*Women's Midlife Health* (2016) 2:4。然而，當個體實際上患有VVD時，VVA之誤診及治療不僅導致治療不適之真正來源及減少症狀失敗，而且可另外導致症狀惡化。例如，針對VVA設計之調配物可於患有VVD之陰道之pH中不穩定。因此，暴露於可含有於其所施覆之環境中不穩定之成分之調配物可導致進一步刺激及/或症狀加重而非減輕。

【0004】基於症狀之另外複雜化診斷為雌激素於支持婦女之健康陰道pH之調節中所起的作用。如本文中已述，經歷圍更年期及更年期之婦女具有減少之雌激素含量。因此，隨著雌激素在圍更年期及更年期期間下降，陰道pH自酸性轉變成鹼性。*Endocrinology* (2005) 2月；146(2): 816-824。鑑於陰道pH在整個更年期經歷之變化，pH為局部用調配物之重要考量。可為外陰及陰道調配物中之標準物之某些成分(諸如菸鹼鹽胺)可於具有高於或低於6之pH之環境中分解。因此預期帶來減輕或最小化不適之調配物之成分的分解可相反引起刺激。且已顯示，目前現有局部用調配物施覆至經歷VVD或VVA之人們之已過敏外陰陰道組織會加劇由此等病狀引起之現有刺激。

【0005】啮齒動物模型及人類患者之觀察結果似乎顯示，激素含量與陰道過敏反應的建立之間存在關聯，且該經改變之敏感性係與陰道組織內之感覺神經的增生有關。Ting等人，*Bio. Of Reproduction*, 71, 1397-

1404 (2004)。此外，一項研究發現，受外陰痛苦腦之個體尤其具有瞬時受器電位類香草素1型(TRPV1)受體之經增加表現，這顯示具有經增加的活性。Tympanidis等人，*European J. of Pain* 8 (2004) 129-133。TRPV1受體藉由傷害感受器纖維表現及藉由辣椒素、有毒熱、質子及在發炎期間產生之化學物觸發。同上。TRPV1受體為涉及自感覺神經元至腦傳遞及調節熱痛覺之離子通道。因此，例如，如果經降低雌激素會導致陰道組織中TRPV1進一步活化，則對包括TRVP1在內的疼痛受體具更大的特定靶向可能使受外陰痛症狀所苦惱之個體的治療受益。

【發明內容】

【0006】 因此，本發明係關於水性局部用調配物，其包含至少一種TRVP1拮抗劑；及至少一種選自以下之植物提取物：洋甘菊(chamomilla recutita)花提取物、三葉無患子(sapindus trifoliatus)果提取物、蘆薈葉汁、黃瓜提取物、水解藜麥、北美金縷梅(hamamelis virginiana)葉提取物、燕麥仁提取物、燕麥仁粉、椰子提取物、大馬士革玫瑰(rosa damascena)花提取物、微藻類(microalgae)提取物、五葉木通(akebia quinata)提取物、海洋紅微藻(rhodospirillum rubrum)提取物、三角褐指藻(phaeodactylum tricornutum)提取物、針葉樹提取物、艾納香(blumea balsamifera)提取物、山奈(kaempferia galanga)提取物、胡荽(coriander)提取物、芫荽(coriandrum sativum)提取物、甜橙(citrus sinensis)提取物、薰衣草提取物、狹葉薰衣草(lavandula angustifolia)提取物、月桂提取物、甜羅勒提取物、羅勒(ocimum basilicum)提取物、聖羅勒(ocimum tenuiflorum)提取物、薄荷提取物、洋薄荷(mentha piperita)提取物、留蘭香(mentha spicata)提取物、野薄荷(mentha haplocalyx)提取物、香茅油提

取物、玫瑰油提取物、玫瑰草油提取物、天竺葵提取物、香茅草(cymbopogon citratus)提取物、檸檬桉(corymbia citriodora)提取物、水曲柳(prunus mandschurica)提取物、蘋果樹葉提取物、肉桂皮提取物、草莓提取物、當歸提取物、阿薩伊油(acai oil)提取物、芒果(mangifera indica)提取物、毬果紫堇(fumaria officinalis)提取物、羊蹄(rumex japonicus)提取物、癒創木(guaiacwood)提取物、癒創木(guaiacum officinale)提取物、南美癒創木(guaiacum sanctum)提取物、檸檬草提取物、柑橘油提取物、佛手柑(citrus bergamia)提取物、香草蘭(vanilla planifolia)提取物、塔希提香草蘭(vanilla tahitensis)提取物、大花香草蘭(vanilla pompona)提取物、可可樹提取物、石榴提取物、擬檳榔木(myrciaria dubia)提取物、魚腥草提取物、海蔺苳提取物、扁薺苔(ulva compressa)提取物、布枯樹(agathosma betulina)提取物、加拿大薄荷(mentha canadensis)提取物、墨旱蓮(eclipta prostrate)提取物、金盞花提取物、水飛薺(silybum marianum)提取物、榲桲(cydonia oblonga)提取物、月見草(oenothera biennis)提取物、瑪咖(lepidium meyenii)提取物、紅榆(ulmus rubra)提取物、橄欖樹(olea europaea)提取物、千日菊(acmella oleracea)提取物、啤酒花(humulus lupulus)提取物、林煙草(nicotiana sylvestris)提取物、茉莉提取物、依蘭(cananga odorata)提取物、榲桲(quince)提取物、橄欖樹提取物、紅莓苔子(vaccinium oxycoccus)提取物、大果越橘(vaccinium macrocarpon)提取物、仙人掌(prickly pear cactus)提取物、匙羹藤(gymnema sylvestre)提取物、馬齒莧提取物、雪山薔薇(rosa penduline)提取物、長角豆(ceratonia siliqua)提取物、巴旦杏(prunus amygdalus)提取物、甜杏仁(prunus dulcis)提取物、杏

(*prunus armeniaca*)提取物、銀杏(*ginkgo biloba*)提取物、鱷梨(*avocado*)提取物、鱷梨(*persea americana*)提取物、茶樹(*camellia sinensis*)提取物、桉樹(*eucalyptus*)提取物、亞麻(*linum usitatissimum*)提取物、瓜爾豆(*cyamopsis tetragonoloba*)提取物、沙棘(*sea buckthorn*)提取物、向日葵(*helianthus annuus*)提取物、霍霍巴(*simmondsia chinensis*)提取物、白池花(*limnanthes alba*)提取物、芝麻(*sesamum indicum*)提取物、印楝(*azadirachta indica*)提取物、辣木(*moringa oleifera*)提取物、北非雪松(*cedrus atlantica*)提取物、瓊崖海棠屬(*calophyllum*)提取物、瓊崖海棠樹(*calophyllum inophyllum*)提取物、洋瓊崖海棠(*calophyllum tacamahaca*)提取物、野胡蘿蔔(*daucus carota*)提取物、胡蘿蔔(*daucus carota sativa*)提取物、小燭樹(*euphorbia cerifera*)提取物、蠟大戟(*candelilla*)提取物、臘椰樹(*carnauba palm*)提取物、松果菊(*echinacea purpurea*)提取物、玉米(*zea mays*)提取物、櫟樹(*quercus infectoria*)提取物、竹芋提取物、東革阿裡(*eurocoma longifolia*)提取物、葫蘆巴(*trigonella foenum-graecum*)提取物、鼠尾草(*salvia*)提取物、迷迭香提取物、鼠尾草(*sage*)提取物、快樂鼠尾草(*clary sage*)提取物、稻(*oryza sativa*)提取物、生薑提取物、甘草(*licorice*)提取物、洋甘菊(*matricaria recutita*)提取物、油棕提取物、木薯提取物、葡萄(*vitis vinifera*)提取物、榛子樹提取物、特納草(*turnera diffusa*)提取物、紫羅蘭提取物、羅漢松(*podocarpus totara*)提取物、樹莓提取物、覆盆子(*rubus idaeus*)提取物、硬毛覆盆子(*rubus strigosus*)提取物、野靛草(*wild indigo*)提取物、紅花提取物及蘋果提取物。

【0007】 本發明亦關於一種治療受至少一種更年期症狀所苦惱之個體中因此導致之症狀的方法，其包括向該個體局部投與有效量之水性局部

用調配物，該調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑；及至少一種選自以下之植物提取物：洋甘菊提取物、三葉無患子果提取物、蘆薈葉汁、黃瓜提取物、水解藜麥、北美金縷梅葉提取物、燕麥仁提取物、燕麥仁粉、椰子提取物、大馬士革玫瑰花提取物、微藻類提取物、五葉木通提取物、海洋紅微藻提取物、三角褐指藻提取物、針葉樹提取物、艾納香提取物、山奈提取物、胡荽提取物、芫荽提取物、甜橙提取物、薰衣草提取物、狹葉薰衣草提取物、月桂提取物、甜羅勒提取物、羅勒提取物、聖羅勒提取物、薄荷提取物、洋薄荷提取物、留蘭香提取物、野薄荷提取物、香茅油提取物、玫瑰油提取物、玫瑰草油提取物、天竺葵提取物、香茅草提取物、檸檬桉提取物、水曲柳提取物、蘋果樹葉提取物、肉桂皮提取物、草莓提取物、當歸提取物、阿薩伊油提取物、芒果提取物、毬果紫堇提取物、羊蹄提取物、癒創木(guaiacwood)提取物、癒創木(guaiacum officinale)提取物、南美癒創木提取物、檸檬草提取物、柑橘油提取物、佛手柑提取物、香草蘭提取物、塔希提香草蘭提取物、大花香草蘭提取物、可可樹提取物、石榴提取物、凝凝香桃木提取物、魚腥草提取物、海萵苣提取物、扁蒴苔提取物、布枯樹提取物、加拿大薄荷提取物、墨旱蓮提取物、金盞花提取物、水飛薊提取物、椴樹提取物、月見草提取物、瑪咖提取物、紅榆提取物、橄欖樹提取物、千日菊提取物、啤酒花提取物、林煙草提取物、茉莉提取物、依蘭提取物、椴樹提取物、橄欖樹提取物、紅莓苔子提取物、大果越橘提取物、仙人掌提取物、匙羹藤提取物、馬齒莧提取物、雪山薔薇提取物、長角豆提取物、巴旦杏提取物、甜杏仁提取物、杏提取物、銀杏提取物、鱷梨(avocado)提取物、鱷梨(persea americana)提取物、茶樹提取物、桉樹提取物、亞麻提取物、瓜爾豆提取物、沙棘提取

物、向日葵提取物、霍霍巴提取物、白池花提取物、芝麻提取物、印楝提取物、辣木提取物、北非雪松提取物、瓊崖海棠屬提取物、瓊崖海棠樹提取物、洋瓊崖海棠提取物、野胡蘿蔔提取物、胡蘿蔔提取物、小燭樹提取物、蠟大戟提取物、臘椰樹提取物、松果菊提取物、玉米提取物、櫟樹提取物、竹芋提取物、東革阿裡提取物、葫蘆巴提取物、鼠尾草(salvia)提取物、迷迭香提取物、鼠尾草(sage)提取物、快樂鼠尾草提取物、稻提取物、生薑提取物、甘草提取物、洋甘菊提取物、油棕提取物、木薯提取物、葡萄提取物、榛子樹提取物、特納草提取物、紫羅蘭提取物、羅漢松提取物、樹莓提取物、覆盆子提取物、硬毛覆盆子提取物、野靛草提取物、紅花提取物及蘋果提取物。

【0008】 本發明仍進一步關於本文中所揭示之水性局部用調配物中之任一者幫助治療及/或改善更年期之至少一種症狀的用途。

【0009】 另外目標及優點將部分於隨後描述中闡述，及部分將自該描述理解，或可藉由實務學習。該等目標及優點將藉助於隨附申請專利範圍中特定指出之要素及組合實現及達成。

【0010】 應瞭解，上述一般描述及下列實施方式二者僅係示例性及解釋性且不限制該等申請專利範圍。

【實施方式】

【0011】 現將詳細參考某些實施例。雖然本發明提供示例之實施例，但是應瞭解，其不意欲限制本發明至彼等實施例。正相反，本發明意欲覆蓋可包含於如隨附申請專利範圍所定義之本發明內之所有替代物、修改及等效物。

【0012】 本文中所用之任何節標題係僅出於組織目的且不應被解釋

為以任何方式限制所需標的。於以引用的方式併入之任何文獻與本說明書中所定義之任何術語矛盾的事件中，以本說明書為準。雖然結合各種實施例描述本發明教示，但是不意欲本發明教示受限於此等實施例。正相反，本發明教示包含各種替代物、修改及等效物，如將由熟習此項技術者所知曉。

【0013】 個體可出於各種原因經歷其正常雌激素含量之降低，包括由於自然生理情況，諸如經歷更年期前期、圍更年期、更年期、後更年期或泌乳；由於誘導之醫療或手術幹預，諸如經歷化療、輻射、卵巢切除術或卵巢切開術、子宮切除術、或藉由服用選擇性雌激素受體調節劑、選擇性雌激素受體降解劑、或抗促性腺激素；或由於另一病狀，諸如下丘腦功能障礙、流產、厭食症或多囊卵巢症候群。

【0014】 本文中所述之組合物及方法可適用於治療、減輕及/或調節出於上述原因中之至少一者經歷雌激素含量降低之個體的至少一種症狀。於至少一個實施例中，雌激素含量之降低為經歷圍更年期或更年期之個體之結果。於至少一個實施例中，雌激素含量之降低為經歷更年期之個體之結果。於至少一個實施例中，雌激素含量之降低為經歷化療及/或輻射之個體之結果。於至少一個實施例中，雌激素含量之降低為經歷卵巢切除術或卵巢切開術之個體之結果。於至少一個實施例中，雌激素含量之降低為經歷子宮切除術之個體之結果。於至少一個實施例中，雌激素含量之降低為經歷抗促性腺激素療法之個體之結果。於至少一個實施例中，雌激素含量之降低為經歷選擇性雌激素受體調節劑療法之個體之結果。

【0015】 如本文中所用，術語雌激素係指具有激素活性之雌激素，包括雌酮、雌二醇及雌三醇。於至少一個實施例中，術語雌激素係指雌二

醇。於至少一個實施例中，術語雌激素係指雌酮、雌二醇及雌三醇中之至少一者。於至少一個實施例中，術語雌激素係指雌酮、雌二醇及雌三醇中之至少一者。於至少一個實施例中，術語雌激素包括雌酮、雌二醇及雌三醇中之至少一者。於至少一個實施例中，術語雌激素包括雌二醇。

【0016】 正常血液雌激素含量針對更年期前期婦女範圍自約30至約400 pg/mL及針對後更年期婦女範圍自約0至約30 pg/mL。於不使用激素療法且經歷慢性外陰痛之後更年期個體之研究中，雌二醇之血清激素含量範圍自12.0至27.2 pg/mL，平均值為19.8 pg/mL。Mitro等人，*Women's Midlife Health*, 2:4, (2016)。

【0017】 於至少一個實施例中，經歷降低或較正常雌激素含量更低之雌激素含量之個體具有範圍自約0至約300 pg/mL，諸如範圍自約0至約200 pg/mL、約5至約100 pg/mL、約10至約50 pg/mL，或為約10 pg/mL、約15 pg/mL、約20 pg/mL、約25 pg/mL、約30 pg/mL、或約50 pg/mL之血液雌激素含量。於至少一個實施例中，經歷降低雌激素含量之個體具有不大於約5 pg/mL、不大於約10 pg/mL、不大於約15 pg/mL、不大於約20 pg/mL、不大於約30 pg/mL、或不大於約50 pg/mL之血液雌激素含量。於至少一個實施例中，經歷雌激素含量降低之個體具有不可量測或為約0之血液雌激素含量。

【0018】 經歷雌激素含量降低之個體可具有範圍自正常含量之約10%至約99%，諸如正常含量之約50%至約99%、正常含量之約60%至約95%、或正常含量之約75%至約90%之雌激素含量。於至少一個實施例中，經歷雌激素含量降低之個體可具有不大於正常含量之約50%、不大於正常含量之約75%或不大於正常含量之約95%之雌激素含量。於至少一個

實施例中，經歷雌激素含量降低之個體可具有為正常含量之約5%、約10%、約15%、約20%、約25%、約30%、約35%、約40%、約50%、約60%或約75%之雌激素含量。於至少一個實施例中，經歷雌激素含量降低之個體可具有為正常之約20%、正常之約30%、正常之約40%、正常之約50%、正常之約60%、正常之約70%、正常之約80%、正常之約90%或正常之約95%之雌激素含量。

【0019】 本文中所述之組合物及方法可適用於治療、減輕及/或調節雌激素含量降低之至少一種症狀。具有雌激素含量降低，亦稱作低雌激素之個體可經歷至少一種症狀，包括經歷多種症狀。低雌激素狀態之症狀包括陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛、頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁、排尿困難、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、觸摸痛及痛覺敏感。

【0020】 個體可經歷可與由於自然狀況(諸如更年期前期、圍更年期、更年期、後更年期或泌乳)之雌激素含量降低相關之症狀。更年期相關症狀包括(例如)熱潮紅、夜間盜汗、如與停經過渡期相關之乾燥皮膚、不規則月經、情緒變化、睡眠困難、及骨質疏鬆。個體可經歷可與由於醫療或手術幹預(諸如經歷化療、輻射、卵巢切除術、卵巢切開術、子宮切除術、或服用選擇性雌激素受體調節劑、選擇性雌激素受體降解劑或抗促性腺激素)之雌激素含量降低相關之症狀。個體可經歷可與由於疾病或病症(諸如下丘腦功能障礙、流產、厭食症、多囊卵巢症候群、VVD、VVA、GSM、萎縮性陰道炎或前庭痛)之雌激素含量降低相關之症狀。個

體會經歷與由於至少一種病狀或多種病狀(包含本文中所述病狀之任何組合)之雌激素含量降低相關之症狀。

【0021】本文中所述之組合物及方法可適用於治療、減輕及/或調節至少一種更年期相關症狀。更年期相關症狀可自個體之雌激素含量暫時或永久降低產生。雌激素含量暫時降低可(例如)自泌乳或經歷化療之個體產生，然而雌激素含量永久降低可(例如)於子宮切除術後或在後更年期期間發生。更年期相關症狀包括陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛、頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【0022】低雌激素病狀可表現為外陰陰道菌群失衡，其導致更改之pH。陰道微生物群之構成物為乳酸桿菌(*lactobacillus*)，其產生乳酸且維持陰道液之最佳低pH。Naumova等人，*Int. J. of Women's Health*, 10, 387-395 (2018)。低pH保護泌尿生殖道免於感染，及在雌激素缺乏之情況下，微生物群之平衡被破壞及陰道可形成較少酸性pH，諸如5.5至6.8。同上。正常菌群之偏移可導致乳酸桿菌屬之減少，其可導致皮膚及直腸病原體(諸如，例如，致病酵母白色念珠菌(*Candida albicans*))之過度生長。Flores 等人，StatPearls (2020), StatPearls Publishing: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564341/>；2021年8月31日檢索；De Andres等人，*Pain Practice*, 16:2, 204-236 (2016)。

【0023】本文中揭示水性局部用調配物，其包含至少一種TRPV1拮

抗劑及至少一種選自以下之植物提取物：洋甘菊提取物、三葉無患子果提取物、蘆薈葉汁、黃瓜提取物、水解藜麥、北美金縷梅葉提取物、燕麥仁提取物、燕麥仁粉、椰子提取物、大馬士革玫瑰花提取物、微藻類提取物、五葉木通提取物、海洋紅微藻提取物、三角褐指藻提取物、針葉樹提取物、艾納香提取物、山奈提取物、胡荽提取物、芫荽提取物、甜橙提取物、薰衣草提取物、狹葉薰衣草提取物、月桂提取物、甜羅勒提取物、羅勒提取物、聖羅勒提取物、薄荷提取物、洋薄荷提取物、留蘭香提取物、野薄荷提取物、香茅油提取物、玫瑰油提取物、玫瑰草油提取物、天竺葵提取物、香茅草提取物、檸檬桉提取物、水曲柳提取物、蘋果樹葉提取物、肉桂皮提取物、草莓提取物、當歸提取物、阿薩伊油提取物、芒果提取物、毬果紫堇提取物、羊蹄提取物、癒創木(guaiacwood)提取物、癒創木(guaiaicum officinale)提取物、南美癒創木提取物、檸檬草提取物、柑橘油提取物、佛手柑提取物、香草蘭提取物、塔希提香草蘭提取物、大花香草蘭提取物、可可樹提取物、石榴提取物、凝凝香桃木提取物、魚腥草提取物、海蔺苳提取物、扁蒴苔提取物、布枯樹提取物、加拿大薄荷提取物、墨旱蓮提取物、金盞花提取物、水飛薊提取物、椴梲提取物、月見草提取物、瑪咖提取物、紅榆提取物、橄欖樹提取物、千日菊提取物、啤酒花提取物、林煙草提取物、茉莉提取物、依蘭提取物、椴梲提取物、橄欖樹提取物、紅莓苔子提取物、大果越橘提取物、仙人掌提取物、匙羹藤提取物、馬齒莧提取物、雪山薔薇提取物、長角豆提取物、巴旦杏提取物、甜杏仁提取物、杏提取物、銀杏提取物、鱷梨(avocado)提取物、鱷梨(persea americana)提取物、茶樹提取物、桉樹提取物、亞麻提取物、瓜爾豆提取物、沙棘提取物、向日葵提取物、霍霍巴提取物、白池花提取

物、芝麻提取物、印楝提取物、辣木提取物、北非雪松提取物、瓊崖海棠屬提取物、瓊崖海棠樹提取物、洋瓊崖海棠提取物、野胡蘿蔔提取物、胡蘿蔔提取物、小燭樹提取物、蠟大戟提取物、臘椰樹提取物、松果菊提取物、玉米提取物、櫟樹提取物、竹芋提取物、東革阿裡提取物、葫蘆巴提取物、鼠尾草(salvia)提取物、迷迭香提取物、鼠尾草(sage)提取物、快樂鼠尾草提取物、稻提取物、生薑提取物、甘草提取物、洋甘菊提取物、油棕提取物、木薯提取物、葡萄提取物、榛子樹提取物、特納草提取物、紫羅蘭提取物、羅漢松提取物、樹莓提取物、覆盆子提取物、硬毛覆盆子提取物、野靛草提取物、紅花提取物及蘋果提取物。

【0024】 於一些實施例中，該至少一種TRPV1拮抗劑係以範圍自0.0001% w/w至7% w/w，諸如0.001% w/w至5% w/w、0.01% w/w至3.5% w/w及0.1% w/w至3.0% w/w之量存在。於一些實施例中，植物提取物之總量係以範圍自0.00001% w/w至4.0% w/w，諸如0.0001% w/w至3.5% w/w、0.001% w/w至2.5% w/w、0.01% w/w至1.5%及0.1%至1% w/w之量存在。於至少一個實施例中，該至少一種TRPV1拮抗劑係以範圍自0.001% w/w至4% w/w之量存在，及植物提取物之總量係以範圍自0.001% w/w至4% w/w之量存在。

【0025】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含透明質酸鈉及/或其他透明質酸鹽及/或衍生物。於一些實施例中，該透明質酸鈉係以範圍自0.0001% w/w至5% w/w，諸如0.001% w/w至4% w/w、0.01% w/w至2.5% w/w及0.1% w/w至1% w/w之量存在。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含範圍自0.001% w/w至1% w/w之量之透明質酸鈉。

【0026】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含至少一種形式之維生素E。於一些實施例中，該維生素E係以範圍自0.0000001% w/w至2.0% w/w，諸如0.000001% w/w至1% w/w，及0.00001% w/w至0.1% w/w之量存在。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含範圍自0.0000001% w/w至1% w/w之量之維生素E。

【0027】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含椰子油。於一些實施例中，該椰子油係以範圍自0.0000001% w/w至1.0% w/w，諸如0.000001% w/w至0.5% w/w、0.00001% w/w至0.2%及0.0001%至0.1% w/w之量存在。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含範圍自0.0001% w/w至1% w/w之量之椰子油。

【0028】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含甜菜鹼。於一些實施例中，該甜菜鹼係以範圍自0.00001% w/w至3.0% w/w，諸如0.0001% w/w至2.0%、0.001% w/w至1.0% w/w及0.01% w/w至0.5% w/w之量存在。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含範圍自0.001% w/w至1% w/w之量之甜菜鹼。

【0029】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含精胺酸。於一些實施例中，該精胺酸係以範圍自0.00001% w/w至3.0% w/w，諸如0.0001% w/w至2.0%、0.001% w/w至1.0% w/w及0.01% w/w至0.5% w/w之量存在。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含範圍自0.01% w/w至1% w/w之量之精胺酸。

【0030】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含菸鹼醯胺。於一些實施例中，該菸鹼醯胺係以小於3.0% w/w，諸如小於2.0% w/w、小於1.0% w/w、小於0.5% w/w、小於0.1% w/w、小於0.01% w/w

或小於0.0001% w/w之量存在。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物不包含菸鹼醯胺。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物實質上不含菸鹼醯胺。

【0031】 本文中所揭示之水性局部用調配物可不包含某些成分製備或可不含某些成分製備。例如，激素活性及/或破壞內分泌系統之成分(諸如對羥基苯甲酸酯、酞酸酯或外源性雌激素)可非所需用於適用於低雌激素個體之調配物。相似地，引起癌症之成分或疑似致癌之成分(諸如甲醛)可係非所需，如可引起過敏反應之成分，諸如麩質、大豆、堅果、礦物油或香精。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物不包含菸鹼醯胺、雌激素、孕酮、對羥基苯甲酸酯、酞酸酯、硫酸酯、麩質、香精、大豆、堅果、礦物油及甲醛中之至少一者。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物實質上不含有菸鹼醯胺、雌激素、孕酮、對羥基苯甲酸酯、酞酸酯、硫酸酯、麩質、香精、大豆、堅果、礦物油及甲醛中之至少一者。

【0032】 相似地，本文中所揭示之水性局部用調配物可不包含可刺激外陰陰道環境之成分製備或不含有該等成分製備。可將調配物之pH或滲透壓朝向正常外之值偏移之刺激性成分，諸如以致使調配物極酸(即，低於約3.5之pH)之濃度之檸檬酸可係非所需。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物不包含檸檬酸。

【0033】 如本文中所用，術語「實質上不含有」成分係指含有小於約1重量%，諸如小於約0.5重量%，諸如小於約0.25%，及諸如小於約0.1重量%之此成分。於至少一個實施例中，「實質上不含有」意指完全不含有此成分。

【0034】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含至少一種

pH調節劑。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含pH調節劑。
於至少一個實施例中，該pH調節劑包括乳酸。

【0035】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含至少一種TRPV1拮抗劑。

【0036】 TRPV1拮抗劑之非限制性實例包括選自表A之彼等：

表A：TRPV1拮抗劑

JYL-1421 [N-(4-第三丁基苄基)-N'-[3- 氟-4-(甲磺醯基胺基)苄基]硫 脲]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Wang, Y.等人，(2002). Molecular pharmacology, 62(4), 947-956。
KJM429 [N-(4-第三丁基苄基)-N'-[4- (甲磺醯基胺基)苄基]硫脲]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Wang, Y.等人，(2002). Molecular pharmacology, 62(4), 947-956。
A-425619 [1-異喹啉-5-基-3-(4-三氟甲 基-苄基)-脲]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 El Kouhen, R.等人，(2005). The Journal of pharmacology and experimental therapeutics, 314(1), 400-409。
BCTC [N-(4-第三丁基苄基)-4-(3- 氯吡啶-2-基)四氫吡嗪- 1(2H)-甲醯胺]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Valenzano, K. J.等人，(2003). The Journal of pharmacology and experimental therapeutics, 306(1), 377-386。
JNJ-17203212 [4-(3-三氟甲基吡啶-2-基)哌 嗪-1-甲酸(5-三氟甲基吡啶- 2-基)醯胺]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Swanson, D. M.等人，(2005). Journal of medicinal chemistry, 48(6), 1857-1872。
SB-705498 [N-(2-溴苄基)-N'-[[(R)-1-(5- 三氟甲基-2-吡啶基)吡咯啶- 3-基]]脲]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Rami, H. K.等人，(2006). Bioorganic & medicinal chemistry letters, 16(12), 3287-3291。
SB-366791 [4'-氯-3-甲氧基肉桂基苯胺]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Gunthorpe, M. J.等人，(2004). Neuropharmacology, 46(1), 133-149。

AMG-9810 [(E)-3-(4-第三丁基苯基)-N-(2,3-二氫苯并[b][1,4]二噁英-6-基)丙烯醯胺]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Gavva, N. R.等人，(2005). The Journal of pharmacology and experimental therapeutics, 313(1), 474-484。
AMG-2674 [3-胺基-5-[[2-[(2-甲氧基乙基)胺基]-6-[4-(三氟甲基)苯基]-4-嘧啶基]氧基]-2(1H)-喹噁啉酮]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Ognyanov, V. I.等人，(2006). Journal of medicinal chemistry, 49(12), 3719-3742。
辣椒平(Capsazepine)	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Walpole, C. S.等人，(1994). Journal of medicinal chemistry, 37(13), 1942-1954。 Yang, M. H.等人，(2019). Molecules (Basel, Switzerland), 24(5), 995。
MK-2295 [6-((R)-4-(6-(4-氟苯基)-2-((R)-2-甲基吡咯啉-1-基)嘧啶-4-基)-3-甲基哌嗪-1-基)-5-甲基菸鹼酸]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Schaffler, K.等人，(2013). British journal of clinical pharmacology, 75(2), 404-414。 Kym, P. R.等人，(2009). Biochemical pharmacology, 78(3), 211-216。
釘紅	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 García-Martínez, C.等人，(2000). The Journal of biological chemistry, 275(42), 32552-32558。 Duncton, Matthew. (2015). Academic Press, 205-219。
RRRRWW-NH2	Brito, R.等人 (2014). Cells, 3(2), 517-545。 Himmel, H. M.等人，(2002). The Journal of pharmacology and experimental therapeutics, 301(3), 981-986。
美索曲明(Methoctramine)	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Mellor, I. R.等人，(2004). European Journal of Pharmacology, 505(1-3), 37-50。
AG-489	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Kitaguchi, T.等人，(2005). Biochemistry, 44(47), 15544-15549。

AG-505	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Kitaguchi, T.等人，(2005). Biochemistry, 44(47), 15544-15549。
DD-161515 [N-[2-(2-(N-甲基吡咯啉)乙基)甘胺鹽基]-N-[2,4-二氯苯乙基)甘胺鹽基]-N-(2,4-二氯苯乙基)甘胺鹽胺]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 García-Martinez, C.等人，(2002). Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 99(4), 2374-2379。
DD-191515 [[N-[3-(N,N-二乙胺基)丙基)甘胺鹽基]-N-[2,4-二氯苯乙基)甘胺鹽基]-N-(2,4-二氯苯乙基)甘胺鹽胺]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 García-Martinez, C.等人，(2002). Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 99(4), 2374-2379。
A-784168 <u>[1-[3-(三氟甲基)吡啶-2-基]-N-[4-(三氟甲磺酰基)苯基]-1,2,3,6-四氫吡啶-4-甲鹽胺]</u>	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Cui, M.等人，(2006). The Journal of Neuroscience: the Official Journal of the Society for Neuroscience, 26(37), 9385-9393。
A-795614 [N-1H-吡啶-4-基-N'-[(1R)-5-哌啶-1-基-2,3-二氫-1H-茛-1-基]脲]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Cui, M.等人，(2006). The Journal of Neuroscience: the Official Journal of the Society for Neuroscience, 26(37), 9385-9393。
AMG-0347 [(E)-N-(7-羥基-5,6,7,8-四氫萘-1-基)-3-(2-(哌啶-1-基)-6-(三氟甲基)吡啶-3-基)丙烯鹽胺]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Steiner, A. A.等人，(2007). The Journal of Neuroscience: the Official Journal of the Society for Neuroscience, 27(28), 7459-7468。
AMG-517 [N-(4-[6-(4-三氟甲基-苯基)-嘧啶-4-基氧基]-苯并噻唑-2-基)-乙鹽胺]	Brito, R.等人，(2014). Cells, 3(2), 517-545。 Gavva, N. R.等人，(2007). The Journal of pharmacology and experimental therapeutics, 323(1), 128-137。
五肽-59/SensAmone P5	Wandrey, F.等人，(2017). Personal Care Europe, 117-119。

RTX [樹脂毒素 (resiniferatoxin)]	Wahl, P.等人，(2001). Molecular Pharmacology, 59(1), 9-15。 Chou, M. Z.等人，(2004). Biochemistry, 43(9), 2501-2511。
SYMSITIVE 1609 [4-第三 丁基環己烷]	US 9,155,714 Kueper, T.等人，(2010) Exp Dermatol 19(11): 980-986。

【0037】 於一些實施例中，本文中所揭示之水性局部用調配物包含至少一種選自表A之TRPV1拮抗劑。

【0038】 某些海洋天然產物(包括海葵或微藻)展示TRPV1活性。例如，海葵產生抑制TRPV1之稱作APHC1之小蛋白(56個胺基酸)，及已基於APHC1設計保留TRPV1活性之更小五肽(RRRFV)用於改善之調配物及可持續性。來自Mibelle AG Biochemistry之市售產品SensAmone P5含有封裝於基於脂質之載劑系統中之此小五肽。載劑系統保護五肽免於降解及提高皮膚滲透，及可在施覆或自包裝容器泵送期間在壓力下釋放五肽。SensAmone P5之INCI描述為五肽-59（及）氫化卵磷脂(及)牛油果樹(Butyrospermum parkii)(乳木果)油(及)苯乙醇(及)乙基己基甘油(及)麥芽糊精(及) 水(Aqua)/水。可影響TRPV1之產生及/或抑制TRPV1之其他市售產品係為Givaudan公司之馬利蘭絲(Mariliance™)及敏感絲(Sensityl™)，二者均包含源自微藻之提取物。馬利蘭絲包含紅微藻(海洋紅微藻)之提取物，及敏感絲包含矽藻(三角褐指藻)之提取物。

【0039】 已發現某些植物提取物展示TRPV1活性。例如，芒果、毬果紫堇及羊蹄之植物材料之提取物顯示TRPV1拮抗效應。EP 2700431A1。另外，來自蒺藜科(Zygophyllaceae)植物科之癒創木之提取物(諸如癒創木及南美癒創木之提取物)顯示TRPV1拮抗效應。US2013/0315843。由植物(包括針葉樹)產生之萜烯、改性萜烯及萜烯衍

生物(包括冰片、乙酸冰片酯及異丁酸異冰片酯)可自異囊菊屬(Heterotheca)、艾屬(Artemisia)、紫珠屬(Callicarpa)及龍腦香科(Dipterocarpaceae)、艾納香及山奈之植物分離,及亦顯示TRPV1拮抗效應。同上。胡椒酮為單萜烯酮,其可自香茅屬(Cymbopogon)、須芒草屬(Andropogon)及薄荷屬(Mentha)科之植物分離,及顯示TRPV1拮抗效應。同上。經基-香茅醛可自檸檬草(香茅屬)之物種,及產生香茅油之植物分離,及亦顯示TRPV1拮抗效應。同上。來自柑橘屬植物(諸如甜橙及佛手柑)之提取物可包括茉莉酮(2-(反式-2-戊烯基)環戊酮)及二氫茉莉酮(3-甲基-2-戊基環戊-2-烯-1-酮),其顯示TRPV1拮抗效應。同上。來自由香草科之蘭科植物(香草蘭、塔希提香草蘭及大花香草蘭)產生之香草豆莢之提取物包括香草醛。香草醛衍生物香草醛丙二醇乙酸酯顯示TRPV1拮抗效應。同上。

【0040】 於至少一個實施例中,該水性局部用調配物包含至少一種選自下列之TRPV1拮抗劑: JYL-1421 [N-(4-第三丁基苄基)-N'-[3-氟-4-(甲磺醯胺基)苄基]硫脲]; KJM429 [N-(4-第三丁基苄基)-N'-[4-(甲磺醯胺基)苄基]硫脲]; A-425619 [1-異喹啉-5-基-3-(4-三氟甲基-苄基)-脲]; BCTC [N-(4-第三丁基苄基)-4-(3-氯吡啶-2-基)四氫吡嗪-1(2H)-甲磺胺]; JNJ-17203212 [4-(3-三氟甲基吡啶-2-基)哌嗪-1-甲酸(5-三氟甲基吡啶-2-基)磺胺]; SB-705498 [N-(2-溴苄基)-N'-[[(R)-1-(5-三氟甲基-2-吡啶基)吡咯啶-3-基]]脲]; SB-366791 [4'-氯-3-甲氧基肉桂基苯胺]; AMG-9810 [(E)-3-(4-第三丁基苄基)-N-(2,3-二氫苯并[b][1,4]二噁英-6-基)丙烯磺胺]; AMG-2674 [3-胺基-5-[[2-[(2-甲氧基乙基)胺基]-6-[4-(三氟甲基)苄基]-4-嘧啶基]氧基]-2(1H)-喹噁啉酮]; 辣椒平; MK-2295 [6-((R)-4-(6-

(4-氟苯基)-2-((R)-2-甲基吡咯啉-1-基)嘧啶-4-基)-3-甲基哌嗪-1-基)-5-甲基菸鹼酸]；釘紅；RRRRWW-NH₂；美索曲明；AG-489；AG-505；DD-161515 [N-[2-(2-(N-甲基吡咯啉)乙基)甘胺鹽基]-[N-[2,4-二氯苯乙基]甘胺鹽基]-N-(2,4-二氯苯乙基)甘胺鹽胺]；DD-191515 [[N-[3-(N,N-二乙胺基)丙基]甘胺鹽基]-[N-[2,4-二氯苯乙基]甘胺鹽基]-N-(2,4-二氯苯乙基)甘胺鹽胺]；A-784168 [1-[3-(三氟甲基)吡啶-2-基]-N-[4-(三氟甲磺鹽基)苯基]-1,2,3,6-四氫吡啶-4-甲鹽胺]；A-795614 [N-1H-吡啶-4-基-N'-[(1R)-5-哌啶-1-基-2,3-二氫-1H-茛-1-基]脲]；AMG-0347 [(E)-N-(7-羥基-5,6,7,8-四氫萘-1-基)-3-(2-(哌啶-1-基)-6-(三氟甲基)吡啶-3-基)丙烯鹽胺]；AMG-517 [N-(4-[6-(4-三氟甲基-苯基)-嘧啶-4-基氧基]-苯并噻唑-2-基)乙鹽胺I]；五肽-59；馬利蘭絲；敏感絲；樹脂毒素；SYMSITIVE 1609 [4-第三丁基環己烷]；阿普利通(Apritone) [2-[(2E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]環戊酮]；(-)-乙酸冰片酯；羥基香茅醛[(7-羥基-3,7-二甲基辛醛]；N,N-二甲基鄰胺基苯甲酸甲酯；2-乙氧基-3-乙基吡嗪；L-胡椒酮；異丁酸異冰片酯；4-乙鹽氧基-2,5-二甲基-3(2H)-呋喃酮；三丙胺；二氫茉莉酮[3-甲基-2-戊基環戊-2-烯-1-酮]；1-甲基-2-吡咯甲醛；乙酸3-辛酯；異戊酸2-甲基丁酯；茉莉酮[2-(反式-2-戊烯基)環戊酮]；異丁酸胡椒酮；丙酸苯氧基乙酯；香草醛丙二醇乙酸酯；辛烯基環戊酮；異丁酸丁酯；癒創木油；四氫-4-甲基-2-(2-甲基-1-丙烯基)-2H-哌喃；及4-第三丁基環己醇。

【0041】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含為五肽 59/SensAmone P5之TRPV1拮抗劑。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含為APHC1之結構衍生物或類似物之TRPV1拮抗劑。於至少一

個實施例中，該水性局部用調配物包含為五肽59/SensAmone P5之TRPV1調節劑。於至少一個實施例中，該TRPV1拮抗劑包括五肽59/SensAmone P5。於至少一個實施例中，該TRPV1調節劑包括五肽59/SensAmone P5。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含五肽59/SensAmone P5、馬利蘭絲™及敏感絲™中之至少一者。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含源自海葵或微藻之海洋天然產物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含包括微藻提取物之TRVP1拮抗劑。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含包括紅微藻提取物之TRVP1拮抗劑。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含包括矽藻提取物之TRVP1拮抗劑。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含包括海洋紅微藻提取物之TRVP1拮抗劑。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含包括三角褐指藻提取物之TRVP1拮抗劑。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRVP1拮抗劑及微藻提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含包括海洋天然產物之TRVP1拮抗劑。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含源自海葵之TRVP1拮抗劑。

【0042】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括芒果提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括毬果紫堇提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括羊蹄提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括癒創木(guaiacwood)提取物、癒創木(guaiaicum officinale)提取物及南美癒創木中之至少一者。於至少一個實施例中，該

水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括癒創木提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括艾納香提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括山奈提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括檸檬草提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括柑橘提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括香茅油提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括柑橘油提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括甜橙提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括佛手柑提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括香草蘭提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括塔希提香草蘭提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括大花香草蘭提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其包括香草提取物。

【0043】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及芒果提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及毬果紫堇提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及羊蹄提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及

癒創木(guaiacwood)提取物、癒創木(guaiacum officinale)提取物及南美癒創木提取物中之至少一者。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及癒創木提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及艾納香提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及山奈提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及檸檬草提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及柑橘提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及香茅油提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及柑橘油提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及甜橙提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及佛手柑提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及香草蘭提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及塔希提香草蘭提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及大花香草蘭提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及香草提取物。

【0044】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑，其為選自下列之植物提取物：芒果提取物、毬果紫堇提取物、羊蹄提取物、癒創木(guaiacwood)提取物、癒創木(guaiaicum officinale)提取物、南美癒創木提取物、艾納香提取物、山奈提取物、檸檬草提取物、香茅油提取物、柑橘油提取物、甜橙提取物、佛手柑提取

物、香草蘭提取物、塔希提香草蘭提取物及大花香草蘭提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及至少一種選自下列之植物提取物：芒果提取物、毬果紫堇提取物、羊蹄提取物、癩創木(guaiacwood)提取物、癩創木(guaiaicum officinale)提取物、南美癩創木提取物、艾納香提取物、山奈提取物、檸檬草提取物、香茅油提取物、柑橘油提取物、甜橙提取物、佛手柑提取物、香草蘭提取物、塔希提香草蘭提取物及大花香草蘭提取物。

【0045】於一些實施例中，瞬時受器電位錨蛋白(TRPA)拮抗劑可包含於本文中所述之水性局部用調配物中。泌乳動物僅具有TRPA離子通道之一個成員TRPA1，其於感覺神經元、上皮細胞及毛細胞中表現。Talavera等人，*Physiol Rev* 100, 725-803 (2020)。

【0046】TRPA拮抗劑之非限制性實例包括異丁酸異冰片酯，其為萜烯衍生物；根皮素，其可自水曲柳及蘋果樹葉分離；3,3,5-三甲基環己醇；肉桂皮油，其可自樟屬家族之樹之物種分離； γ -十二內酯，其可自草醚分離；香草酸，其可自當歸及阿薩伊油分離，及為香草醛之氧化形式； γ -甲基癸內酯；反式,反式-2,4-壬二烯醛；4-烯丙基-2,6-二甲氧基苯酚；鄰甲氧基肉桂醛；4-甲基-2-苯基-2-戊烯醛(順式及反式之混合物)；2-甲氧基-4-丙基-苯酚；2-甲氧基-苯甲酸甲酯； δ -十四內酯；1-甲基-2-吡咯甲醛；3,3,5-三甲基環己醇；N-(2-羥乙基)乳醯胺；2-(3-苯基丙基)四氫呋喃；丁酸茴香酯；丁酸甲基-4-苯酯；3-庚基二氫-5-甲基-2(3H)-呋喃酮；乙酸3-乙醯基磺醯基己酯、3-甲基-5-丙基-2-環己烯-1-酮；戊酸冰片酯；乙酸香茅酯，其可獲自香茅油；(2S,5S,6S)-6-羥基-二氫茶螺烷；及反式-2-己烯醛。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRVP1拮抗

劑及TRPA拮抗劑。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種選自萜烯衍生物、水曲柳提取物、蘋果樹葉提取物、肉桂皮提取物、草莓提取物、當歸提取物、香茅油提取物及阿薩伊油提取物之TRPA拮抗劑。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含亦為TRPA拮抗劑之TRPV1拮抗劑。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPA拮抗劑代替TRPV1拮抗劑。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含除了TRPV1拮抗劑之TRPA拮抗劑。

【0047】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含封裝於基於脂質之載劑系統中之至少一種TRPV1拮抗劑。例如，該基於脂質之載劑系統可包括甘醇，諸如戊二醇、丙-1,3-二醇或丙二醇(亦稱作丙-1,2-二醇)；甘油或甘油基衍生物，諸如月桂酸甘油酯或乙基己基甘油；或具有小於約50,000之分子量之聚乙二醇。該基於脂質之載劑系統除了封裝組分或殼外可包含脂質或可充當基質之其他油基組分。該基質可包括椰子油、葵花油、紅花油或卵磷脂。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含封裝於基於脂質之載劑系統中之TRPV1拮抗劑。於至少一個實施例中，該基於脂質之載劑系統包括乳木果油。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及乳木果油。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及自牛油果樹提取或源自其之乳木果油。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及自乳木果(*Vitellaria paradoxa*)提取或源自其之乳木果油。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑、乳木果油、氫化卵磷脂、苯乙醇、乙基己基甘油及麥芽糊精。

【0048】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含至少一種冷卻劑，其可在與皮膚接觸後引起冷卻感覺，諸如薄荷醇、薄荷氧基丙二醇、及異蒲勒醇。薄荷醇為TRPM8促效劑及可提供冷卻反應，由於TRPM8受體之活化。其他TRPM8促效劑包括冰片、芳樟醇、香葉醇、羥基-香茅醛、伊西林(icilin)、WS-12、及對薄荷烷-3,8-二醇(PMD)。冰片、芳樟醇、香葉醇、羥基-香茅醛及PMD為萜烯、改性萜烯或萜烯衍生物。萜烯藉由植物，包括藉由針葉樹產生。例如，冰片可自異囊菊屬、艾屬、紫珠屬及龍腦香科、艾納香及山奈之植物分離；芳樟醇可自胡荽(包括芫荽)、柑橘(包括甜橙)，及自薰衣草科(薰衣草屬)(包括狹葉薰衣草)、月桂提取物科、羅勒科(羅勒屬)(包括甜羅勒及聖羅勒)(聖羅勒)及薄荷科(包括洋薄荷(胡椒薄荷)、留蘭香(綠薄荷(spearmint))及野薄荷(bohe)之物種分離；香葉醇可自香茅油、玫瑰油及玫瑰草油，以及自天竺葵屬之物種分離；羥基-香茅醛可自檸檬草(香茅屬)之物種及產生香茅油之植物分離；及PMD可自檸檬桉分離。

【0049】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及薄荷氧基丙二醇。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及薄荷氧基丙二醇。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及薄荷醇。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及異蒲勒醇。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及薄荷醇、薄荷氧基丙二醇及異蒲勒醇中之至少一者。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及至少一種TRPM8促效劑。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及萜烯、改性萜烯

或萜烯衍生物中之至少一者。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及至少一種選自冰片、芳樟醇、香葉醇、羥基-香茅醛、伊西林、WS-12、及PMD之TRPM8促效劑。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及至少一種選自以下之植物提取物：針葉樹提取物、來自異囊菊屬家族之植物之提取物、來自艾屬家族之植物之提取物、來自紫珠屬家族之植物之提取物、來自龍腦香科之植物之提取物、艾納香提取物、山奈提取物、胡荽提取物、芫荽提取物、來自柑橘科之植物之提取物、甜橙提取物、薰衣草提取物、月桂提取物、羅勒提取物、薄荷提取物、香茅油提取物、玫瑰油提取物、玫瑰草油提取物、天竺葵提取物、來自香茅屬家族之植物之提取物、及檸檬桉提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及至少一種選自以下之植物提取物：針葉樹提取物、艾納香提取物、山奈提取物、胡荽提取物、芫荽提取物、甜橙提取物、薰衣草提取物、月桂提取物、羅勒提取物、薄荷提取物、香茅油提取物、玫瑰油提取物、玫瑰草油提取物、天竺葵提取物、香茅草提取物、及檸檬桉提取物。

【0050】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及針葉樹提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及艾納香提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及山奈提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及胡荽提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及芫荽提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及甜橙提取物。於至少一個

實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及薰衣草提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及狹葉薰衣草提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及月桂提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及羅勒(basil)提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及羅勒(*ocimum basilicum*)提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及甜羅勒提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及聖羅勒提取物。

【0051】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及洋薄荷提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及留蘭香提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及野薄荷提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及薄荷提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及香茅油提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及玫瑰油提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及玫瑰草油提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及天竺葵提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及香茅草提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及檸檬桉提取物。

【0052】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含至少一種潤濕劑及/或保濕劑，諸如甜菜鹼；蘆薈；甘醇或甘醇衍生物，諸如聚乙

二醇、戊二醇、丙-1,3-二醇或丙二醇(亦稱作丙-1,2-二醇)；甘油或甘油基衍生物，諸如月桂酸甘油酯或乙基己基甘油；山梨醇或山梨醇衍生物，諸如脫水山梨糖醇油酸酯癸基葡萄糖苷聚合物；至少一種脂肪酸，諸如椰子油；卵磷脂；或蜂蜜。該卵磷脂可經氫化。

【0053】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及以下中之至少一者：甜菜鹼、蘆薈、戊二醇、丙二醇、月桂酸甘油酯、乙基己基甘油、甘油、脫水山梨糖醇油酸酯癸基葡萄糖苷聚合物、卵磷脂及椰子油。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑、甜菜鹼、戊二醇、乙基己基甘油、甘油、脫水山梨糖醇油酸酯癸基葡萄糖苷聚合物、卵磷脂及椰子油。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑、乙基己基甘油、甘油、氫化卵磷脂、丙二醇及椰子油。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑、乙基己基甘油、戊二醇、氫化卵磷脂及椰子油。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑、戊二醇、乙基己基甘油、甘油、脫水山梨糖醇油酸酯癸基葡萄糖苷聚合物、氫化卵磷脂、丙二醇及蘆薈。

【0054】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含皮膚修復組分，諸如透明質酸鈉或透明質酸之其他鹽或衍生物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及透明質酸鈉。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及透明質酸鹽。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含透明質酸鈉。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及透明質酸鈉。

【0055】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含對皮膚有益之其他組分。例如，該調配物可包含至少一種膠原促進劑，諸如棕櫚醯基-離胺醯基-纈胺醯基-離胺酸乙酸鹽，其於市售產品Syn-Coll®中可得。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及棕櫚醯基-離胺醯基-纈胺醯基-離胺酸雙三氟乙酸鹽。

【0056】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含對皮膚有益之其他組分。例如，該調配物可包含至少一種胺基酸，諸如精胺酸或其鹽。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及精胺酸及精胺酸鹽中之至少一者。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及精胺酸。

【0057】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含至少一種維生素或其鹽，諸如維生素E、維生素B或維生素E或B之任何形式。例如，B族維生素包括硫胺素(維生素B1)、核黃素(維生素B2)、菸鹼酸(維生素B3)、泛酸(維生素B5)、維生素B6、生物素(維生素B7)、葉酸(維生素B9)及鈷胺素(維生素B12)；及維生素E包括四種生育酚(包括生育酚及乙酸生育酚)，及四種三烯生育酚。

【0058】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及至少一種形式之維生素E或維生素B。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及至少一種形式之維生素E。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及至少一種形式之維生素B。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及至少一種形式之維生素E及維生素B各者。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及生育酚及乙酸生育酚中之至少一

者。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及乙酸生育酚。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及生育酚。

【0059】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含對皮膚有益且基於或包括種子或植物提取物之至少一種組分。例如，可包含具有抗發炎或抗刺激活性之提取物，諸如蘆薈汁、洋甘菊提取物、金縷梅葉提取物或燕麥仁提取物(燕麥仁粉)。金縷梅為金縷梅科(Hamamelidaceae)之開花植物之屬，及包含北美金縷梅。含有酚類生物鹼(稱作燕麥蔥醯胺(avenanthramide))之植物包括燕麥，諸如燕麥(*Avena sativa*)，及燕麥蔥醯胺具有抗發炎及抗氧化活性。含有草酸之種子或植物或其提取物可用作抗氧化劑，諸如藜麥或酢漿草(*Oxalis*)、藜屬(*Chenopodium*)或莧科(*Amaranthaceae*)之其他植物。可將種子或植物提取物溶解於油或其他溶劑(諸如甘油)中。可包含具有溫和清潔性質之果實提取物，諸如三葉無患子果提取物。石榴(*punica granatum/pomegranate*)及疑擬香桃木(卡姆果)含有大量維生素C，及可包含其提取物。可包含魚腥草(*Houttuynia cordata*) (魚薄荷)提取物，包括葉或花。可包含可食用海藻提取物，包括石莖(海蒿苳)科，諸如扁滸苔(*Ulva compressa*) (先前稱作扁滸苔(*Enteromorpha compressa*))。

【0060】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及蘆薈、洋甘菊、金縷梅、燕麥、藜麥、三葉無患子果、石榴、疑擬香桃木或扁滸苔中之至少一者之提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及蘆薈提取物、洋甘菊提取物、金縷梅提取物、燕麥仁提取物、燕麥仁粉、水解藜麥或三葉無患子果提取物。於至

少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及蘆薈或蘆薈提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及庫拉索蘆薈(*Aloe barbadensis*)葉汁。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及甘菊花提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及金縷梅提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及燕麥仁提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及燕麥仁粉。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及水解藜麥。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及三葉無患子果提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及金縷梅葉提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及石榴提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及疑擬香桃木(*myrciaria dubia*)提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及魚腥草提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及扁蒴苔提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑、洋甘菊提取物、燕麥提取物及三葉無患子果提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑、庫拉索蘆薈葉汁及水解藜麥。

【0061】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含具有愉悅或有益香味之組分。此等組分可基於或包含種子或植物提取物。例如，可包含有巧克力香味之提取物，諸如五葉木通或來自可可豆植物(可可樹(*Theobroma cacao*))之提取物；有瓜香味，諸如黃瓜提取物，包括黃瓜

(*Cucumis sativus*)果提取物；有椰子香味，諸如椰子提取物，諸如來自椰子樹(*Cocos nucifera*)，包括椰子、椰子油、椰子胚乳、椰子果汁或椰子水；或有花香味之提取物及/或組分，諸如大馬士革玫瑰花、茉莉(*Jasminum officinale/jasmine*)花、依蘭(*Cananga odorata /ylang-ylang*)花或苯乙醇。相似地，可包含具有草藥香味之植物提取物，包括來自香雲木屬(*Agathosma*)植物科之植物(諸如布枯葉(*Agathosma betulina /buchu leaf*))、來自薄荷(*Mentha/mint*)科之植物(諸如加拿大薄荷)、來自菊科之植物(諸如墨旱蓮(醴腸)、金盞花(萬壽菊)及水飛薊(奶薊草))、來自椴樹(椴樹樹)、來自月見草(*Oenothera biennis/evening primrose*)、來自瑪咖(*Lepidium meyenii/maca*)、來自紅榆(*Ulmus rubra/slippy elm*)、來自橄欖樹(橄欖)、來自千日菊、來自啤酒花(*Humulus lupulus/hops*)及來自林煙草(開花煙草)。

【0062】 與各種傳統藥物通常相關聯之來自植物，包括花、種子、果實、花瓣及/或莖之提取物可包含於本文中所揭示之水性局部用調配物中，包括來自紅莓苔子(蔓越莓)科(諸如大果越橘(*Vaccinium macrocarpon*))、來自仙人掌屬(*Opuntia*) (仙人掌)科、來自匙羹藤(匙羹藤植物)、來自馬齒莧屬(馬齒莧)科、來自薔薇屬(玫瑰)科(諸如雪山薔薇(高山玫瑰))、來自長角豆(*Ceratonia siliqua /carob*)、來自李屬家族(諸如巴旦杏(杏樹)、來自甜杏仁(*prunus dulcis/sweet almond*)及杏(*Prunus armeniaca/apricot*))、來自銀杏、來自鱷梨植物(諸如 鱷梨)、來自茶樹(*Camellia Sinensis/tea plant*)、來自白千層屬(*Melaleuca*) (香桃木)科(諸如桉樹)、來自亞麻(亞麻籽)、來自瓜爾豆(*Cyamopsis tetragonoloba/guar*)、來自沙棘屬(*Hippophae*) (沙棘)科、來自向日葵

(*Helianthus annuus*/sunflower)、來自霍霍巴(加州希蒙得木)、來自白池花(*Limnanthes alba*/white meadowform)、來自芝麻(*Sesamum*/sesame)科(諸如芝麻)、來自印楝(印度紫丁香)、來自辣木(辣木樹)、來自北非雪松(*Cedrus atlantica*/Atlas cedar)、來自瓊崖海棠屬家族(諸如瓊崖海棠樹及洋瓊崖海棠)、來自野胡蘿蔔(胡蘿蔔)科(諸如胡蘿蔔)、來自小燭樹(亦稱作蠟大戟 (*Euphorbia antisiphilitica*/candelilla)、來自巴西蠟棕(*Copernicia prunifera*)(臘椰樹)、來自松果菊(金花菊)、來自玉米(*zea mays*/corn)、來自櫟樹(蔓加卡麗(*manjakani*))、來自葛根科(諸如竹芋)、來自東革阿裡(*europa longifolia*/longjack)、來自葫蘆巴(*trigonella foenum-graecum*/fenugreek)、來自鼠尾草科(諸如迷迭香(*Salvia rosmarinus*/rosemary)、鼠尾草(*salva officinalis*)(普通鼠尾草)及薰衣蘇草(*Salvia sclarea*)(南歐丹參))、來自稻(亞洲稻)、來自生薑(*Zingiber officinale*/ginger)、來自光果甘草(*Glycyrriza glabra*)(甘草)、洋甘菊(德國洋甘菊)、來自油棕(*Elaeis*/oil palm)科、來自木薯(*Manihot esculenta*/tapioca)、來自葡萄(*vitis vinifera*/grape)、來自榛屬家族(諸如歐榛(*Corylus avellana*)(榛子)、來自特納草(達米阿那(*damiana*))、來自習見藍堇菜(*viola sororia*)(普通紫羅蘭)、來自羅漢松屬家族(諸如羅漢松)、來自懸鉤子屬(樹莓)科(諸如覆盆子及硬毛覆盆子)、來自贗靛屬(*Baptisia*)(野靛草)科(諸如藍花贗靛(*Baptisia australis*))、來自紅花(*Carthamus tinctorius*/safflower)及來自蘋果屬(蘋果)科。

【0063】於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及下列中之至少一者：苯乙醇、五葉木通提取物、可可樹提取物、黃瓜提取物、椰子提取物、大馬士革玫瑰花提取物、茉莉提取物、依蘭提取

物、布枯葉提取物、加拿大薄荷提取物、墨旱蓮提取物、金盞花提取物、水飛薊提取物、椴梲提取物、月見草提取物、瑪咖提取物、紅榆提取物、橄欖樹提取物、千日菊提取物、啤酒花提取物、林煙草提取物、紅莓苔子提取物、蔓越莓提取物、仙人掌提取物、匙羹藤提取物、馬齒莧提取物、雪山薔薇提取物、長角豆提取物、巴旦杏提取物、甜杏仁提取物、杏提取物、銀杏提取物、鱷梨(avocado)提取物、鱷梨(persea americana)提取物、茶樹提取物、桉樹提取物、亞麻提取物、瓜爾豆提取物、沙棘提取物、向日葵提取物、霍霍巴提取物、白池花提取物、芝麻提取物、印楝提取物、辣木提取物、北非雪松提取物、瓊崖海棠屬提取物、瓊崖海棠樹提取物、洋瓊崖海棠提取物、野胡蘿蔔提取物、胡蘿蔔提取物、小燭樹提取物、蠟大戟提取物、臘椰樹提取物、松果菊提取物、玉米提取物、櫟樹提取物、竹芋提取物、東革阿裡提取物、葫蘆巴提取物、鼠尾草(salvia)提取物、迷迭香提取物、鼠尾草(sage)提取物、快樂鼠尾草提取物、稻提取物、生薑提取物、甘草提取物、洋甘菊提取物、油棕提取物、木薯提取物、葡萄提取物、榛子樹提取物、特納草提取物、紫羅蘭提取物、羅漢松提取物、樹莓提取物、覆盆子提取物、硬毛覆盆子提取物、野靛草提取物、紅花提取物或蘋果提取物。

【0064】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及五葉木通。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及苯乙醇。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及可可樹提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及黃瓜提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及黃瓜果提取物。於至少一個實施例

中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及椰子。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及椰子提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及椰子液胚乳。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及椰子水。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及椰子果汁。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及大馬士革玫瑰花提取物。

【0065】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及茉莉提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及依蘭提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及布枯葉提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及加拿大薄荷提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及墨旱蓮提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及金盞花提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及水飛薊提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及椴梲提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及月見草提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及瑪咖提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及紅榆提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及橄欖樹提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及千日菊提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及啤酒花提取物。於至少

一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及林煙草提取物。

【0066】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及蔓越莓提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及大果越橘提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及仙人掌提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及匙羹藤提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及馬齒莧提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及玫瑰提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及雪山薔薇提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及長角豆提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及巴旦杏提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及甜杏仁提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及杏提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及銀杏提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及鱷梨(avocado)提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及鱷梨(persea americana)提取物。

【0067】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及茶樹提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及香桃木提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及桉樹提取物。於至少一個實施例中，該水性局

部用調配物包含TRPV1拮抗劑及亞麻提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及瓜爾豆提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及沙棘(hippophae)提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及沙棘(sea buckthorn)提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及向日葵提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及霍霍巴提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及白池花提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及芝麻提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及印楝提取物。

【0068】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及印度苦楝樹提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及辣木提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及北非雪松提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及瓊崖海棠屬提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及瓊崖海棠樹提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及洋瓊崖海棠提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及胡蘿蔔(carrot)提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及胡蘿蔔(daucus carota sativa)提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及小燭樹提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及蠟大戟提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及

臘椰樹提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及松果菊提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及玉米提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及櫟樹提取物。

【0069】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及葛根提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及竹芋提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及東革阿裡提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及葫蘆巴提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及鼠尾草(salvia)提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及迷迭香提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及鼠尾草(sage)提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及快樂鼠尾草提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及稻提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及生薑提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及生薑根提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及甘草提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及洋甘菊提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及油棕提取物。

【0070】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及木薯提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含

TRPV1拮抗劑及葡萄(*vitis vinifera*)提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及葡萄(*grape*)提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及歐洲榛提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及榛子提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及特納草提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及習見藍堇菜提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及紫羅蘭提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及羅漢松提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及樹莓提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及覆盆子提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及硬毛覆盆子提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及野靛草提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及藍花麝靛提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及紅花(*carthamus tinctorius*)提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及紅花(*safflower*)提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及蘋果樹提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及蘋果提取物。

【0071】於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及水曲柳提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及蘋果樹葉提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用

調配物包含TRPV1拮抗劑及肉桂皮提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及草莓提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及當歸提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及阿薩伊油提取物。

【0072】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑、苯乙醇及五葉木通提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑、苯乙醇、椰子液胚乳、椰子水、椰子果汁及大馬士革玫瑰提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑、苯乙醇及黃瓜果提取物。

【0073】 本文中所揭示之水性局部用調配物可進一步包含穩定劑、乳化劑、添加劑及/或防腐劑，諸如苯甲酸钠、山梨酸钾、黃原膠、卵磷脂或改性卵磷脂(諸如氫化卵磷脂)、葡糖酸內酯、羥丙基澱粉或改性澱粉(諸如羥丙基澱粉磷酸酯)、苯乙烯/丙烯酸酯共聚物、植酸或其鹽、月桂基磺基乙酸钠或麥芽糊精。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及苯甲酸钠。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及山梨酸钾。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及黃原膠。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及卵磷脂。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及氫化卵磷脂。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及葡糖酸內酯。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及羥丙基澱粉。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及苯乙烯/丙烯酸酯共聚物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及

植酸鈉。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及植酸或其鹽。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及羥丙基澱粉磷酸酯。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及麥芽糊精。

【0074】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑及下列中之至少一者：苯甲酸鈉、山梨酸鉀、黃原膠、卵磷脂、氫化卵磷脂、葡糖酸內酯、羥丙基澱粉、羥丙基澱粉磷酸酯、苯乙烯/丙烯酸酯共聚物、植酸或其鹽、月桂基磺基乙酸鈉或麥芽糊精。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑、苯甲酸鈉、山梨酸鉀、黃原膠、氫化卵磷脂及麥芽糊精。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑、苯甲酸鈉、氫化卵磷脂、葡糖酸內酯、羥丙基澱粉磷酸酯、苯乙烯/丙烯酸酯共聚物、植酸鈉、月桂基磺基乙酸鈉或麥芽糊精。至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑、氫化卵磷脂及麥芽糊精。

【0075】 本文中所述之水性局部用調配物中之植物提取物之總量可以低於TRVP1拮抗劑之量之量(w/w)存在於調配物中，其可以大於TRVP1拮抗劑之量之量(w/w)存在於調配物中，或可以與TRVP1拮抗劑之量約相同之量(w/w)存在於調配物中。

【0076】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含水、五肽-59、氫化卵磷脂、乳木果油、苯乙醇、乙基己基甘油、麥芽糊精、丙二醇、黃原膠、甘油、北美金縷梅葉提取物、五葉木通提取物、苯甲酸鈉、山梨酸鉀、透明質酸鈉、椰子油、乙酸生育酚及乳酸。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑、水、丙二醇、黃原膠、甘

油、北美金縷梅葉提取物、五葉木通提取物、苯甲酸鈉、山梨酸鉀、透明質酸鈉、椰子油、乙酸生育酚及乳酸。

【0077】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含水、月桂基磺基乙酸鈉、羥丙基澱粉磷酸酯、戊二醇、甘油、葡糖酸內酯、苯甲酸鈉、苯乙烯/丙烯酸酯共聚物、精胺酸、植酸鈉、洋甘菊提取物、椰子液胚乳、椰子水、椰子果汁、大馬士革玫瑰花提取物、五肽-59、氫化卵磷脂、乳木果油、苯乙醇、乙基己基甘油、麥芽糊精、燕麥仁粉、生育酚及三葉無患子果提取物。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TVRP1拮抗劑、水、月桂基磺基乙酸鈉、羥丙基澱粉磷酸酯、戊二醇、甘油、葡糖酸內酯、苯甲酸鈉、苯乙烯/丙烯酸酯共聚物、精胺酸、植酸鈉、洋甘菊提取物、椰子提取物、大馬士革玫瑰花提取物、燕麥仁粉、生育酚及三葉無患子果提取物。

【0078】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含水、戊二醇、棕櫚醯基-離胺醯基-纈胺醯基-離胺酸乙酸鹽、甘油、脫水山梨糖醇油酸酯癸基葡糖苷交聯聚合物、庫拉索蘆薈葉汁、五肽-59、氫化卵磷脂、乳木果油、苯乙醇、乙基己基甘油、麥芽糊精、丙二醇、薄荷氧基丙二醇、甜菜鹼、水解藜麥、黃瓜果提取物及透明質酸鈉。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含TRPV1拮抗劑、水、戊二醇、棕櫚醯基-離胺醯基-纈胺醯基-離胺酸乙酸鹽、甘油、脫水山梨糖醇油酸酯癸基葡糖苷交聯聚合物、庫拉索蘆薈葉汁、丙二醇、薄荷氧基丙二醇、甜菜鹼、水解藜麥、黃瓜果提取物及透明質酸鈉。

【0079】 本文中所揭示之水性局部用調配物可包含至少一種pH調節組分以調節及/或維持調配物在適宜pH下。例如，乳酸可用於調整pH。如

上所指定，健康外陰陰道環境係酸性，具有範圍自約3.5至約5.5之pH，諸如約3.5至約4.5之pH。相對高pH，諸如大於4.5之pH可導致或引起陰道菌群之變化，諸如藉由念珠菌(酵母)感染及/或藉由雌激素含量降低。

【0080】 於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及至少一種pH調節組分。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑及乳酸。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑且具有約3.0至約7.5之pH。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑且具有約3.5至約5.5之pH。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑且具有約3.5至約4.5之pH。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑且具有約4之pH。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑且具有約5之pH。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑且具有約6之pH。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物包含至少一種TRPV1拮抗劑且具有約7之pH。

【0081】 本文中所揭示之水性局部用調配物可具有適用於女性私密產品之滲透壓。即，該產品可具有類似於正常陰道分泌物之滲透壓或與之等滲之滲透壓，包含於約260至約295 mOsm/kg之範圍內。具有相對高滲透壓之產品可自外陰陰道環境抽取水。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物具有範圍自約150至約400 mOsm/kg之滲透壓。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物具有範圍自約200至約400 mOsm/kg之滲透壓。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物具有範圍自約250至約350 mOsm/kg之滲透壓。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物具有

範圍自約260至約280 mOsm/kg之滲透壓。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物具有不大於約400 mOsm/kg，不大於約380 mOsm/kg、不大於約375 mOsm/kg或不大於約350 mOsm/kg之滲透壓。於至少一個實施例中，該水性局部用調配物具有不小於約150 mOsm/kg、不小於約200 mOsm/kg、不小於約300 mOsm/kg、不小於約350 mOsm/kg、不小於約380 mOsm/kg或不小於約400 mOsm/kg之滲透壓。

【0082】 本文中所揭示之水性局部用調配物可呈允許局部暴露於處於低雌激素狀態中及/或展示更年期症狀之個體的任何形式，例如，用於女性私密區域之乳液、凝膠、泡沫、精華素或洗劑；沐浴乳；浴粉；身體噴霧；身體洗劑；或精華素。於至少一個實施例中，本文中所揭示之水性局部用調配物係呈沐浴乳或浴粉之形式。於至少一個實施例中，本文中所揭示之水性局部用調配物係呈適用於女性私密區域之形式，諸如乳液、凝膠、泡沫、精華素或洗劑。於至少一個實施例中，本文中所揭示之水性局部用調配物係呈身體噴霧之形式。於至少一個實施例中，本文中所揭示之水性局部用調配物係呈洗劑之形式。於至少一個實施例中，本文中所揭示之水性局部用調配物係呈精華素之形式。於至少一個實施例中，本文中所揭示之水性局部用調配物係呈洗劑、精華素、沐浴乳、浴粉或身體噴霧中之至少一者之形式。

【0083】 本發明亦關於治療受至少一種更年期症狀所苦惱之個體中因此導致之症狀的方法，其包括向該個體局部投與有效量之本文中所揭示之水性局部用調配物中之任一者。

【0084】 於一些實施例中，該至少一種症狀係與外陰痛相關。於一些實施例中，該至少一種症狀係與外陰陰道萎縮症相關。於一些實施例

中，該至少一種症狀係與熱潮紅相關。於一些實施例中，該至少一種症狀係與夜間盜汗相關。於一些實施例中，該至少一種症狀係與停經過渡期相關。於一些實施例中，該至少一種症狀係與外陰痛及/或外陰陰道萎縮症相關。

【0085】 本發明仍進一步關於本文中所揭示之水性局部用調配物中之任一者幫助治療及/或改善更年期之至少一種症狀的用途。

【0086】 於至少一個實施例中，該至少一種症狀選自陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【0087】 本發明仍進一步關於本文中所揭示之水性局部用調配物中之任一者幫助治療及/或改善雌激素含量降低之至少一種症狀的用途。

【0088】 於至少一個實施例中，雌激素含量降低之至少一個症狀係與下列中之至少一者相關：更年期前期、圍更年期、更年期、後更年期、泌乳、化療、輻射、卵巢切除術、卵巢切開術、子宮切除術、投與選擇性雌激素受體調節劑、投與選擇性雌激素受體降解劑、投與抗促性腺激素、下丘腦功能障礙、流產、厭食症、多囊卵巢症候群、VVD、VVA、GSM、萎縮性陰道炎及前庭神經痛。

【0089】 以下調配物實例說明根據本發明之調配物，然而不限制其範圍。

調配物實例

【0090】 於本文中所述之調配物實例中，各種成分之比率係以相對

於組合物之總重量之重量百分比表示。

【0091】 實例1A. 私密精華素調配物

【0092】 適用於局部施覆至外陰陰道區域之精華素或洗劑之調配物

可包含以下所列組分之範圍：

成分	調配物範圍(w/w)
水	QSAD
五肽-59 (及)氫化卵磷脂(及)牛油果樹(乳木果)油(及)苯乙醇(及)乙基己基甘油(及)麥芽糊精(SensAmone P5)	0.0001至7，包含0.001至4、0.01至3.5、0.1至3、0.01至1.5、0.1至1、0.01至7、0.1至5、0.5至3.5
丙二醇	0.001至20；包含0.01至10、0.1至5、0.5至4.5、0.1至3.5
黃原膠	0.001至15，包含0.01至10、0.1至5、0.5至4.5、0.1至3.5
甘油(及)水(及)五葉木通提取物	0.001至10，包含0.01至8、0.05至5、0.1至3.5
苯甲酸钠	0.001至10，包含0.01至8、0.05至5、0.1至3.5
山梨酸钾	0.001至10，包含0.01至8、0.05至5、0.1至3.5
甘油(及)北美金縷梅(Hamamelis Virginiana/Witch Hazel)葉提取物	0.001至10，包含0.01至8、0.05至5、0.1至3.5
透明質酸钠	0.00001至10，包含0.0001至5、0.001至4、0.01至2.5、0.1至1、0.01至8、0.05至5、0.1至3.5
椰子樹(椰子)油	0.0000001至1； 0.000001至0.5、0.00001至0.2、0.0001至0.1
乙酸生育酚(維生素E)	0.0000001至2； 0.000001至1、0.00001至0.1
pH調節劑	QS；諸如0.0001至10，包含0.001至1.0、0.05至0.75、0.1至0.5、0.5至2.0

【0093】 製備具下列調配物之私密精華素：

成分	調配物1A
水	QSAD
五肽-59 (及)氫化卵磷脂(及)牛油果樹(乳木果)油(及)苯乙醇(及)乙基己基甘油(及)麥芽糊精(SensAmone P5)	2
丙二醇	2
黃原膠	1.3
甘油(及)水(及)五葉木通提取物	0.5
苯甲酸钠	0.1
山梨酸钾	0.1
甘油(及)北美金縷梅(Hamamelis Virginiana/Witch Hazel)葉提取物	0.1
透明質酸钠	0.01
椰子樹(椰子)油	0.000001
乙酸生育酚(維生素E)	0.000001
pH調節劑	
乳酸	0.27

【0094】 實例1B.對私密精華素之使用者反饋

【0095】 向總計31名經歷更年期之婦女提供根據調配物1A之私密精華素調配物。在彼等婦女中，總計27名參與者使用私密精華素持續整個4週試驗期。以下列間隔調查參與者：試驗前(調查27名參與者)、3天(24名)、1週(24名)、2週(26名)、3週(28名)及試驗後/4週(27名)。

【0096】 當於試驗期後被問產品是否提供「立即水合及保濕」時，17/27 (63%)強烈同意；7/27 (26%)同意；2/27 (7%)既不同意亦不不同意，及1/27 (4%)不同意。當於試驗期後被問產品是否「在施覆後感到舒緩」時，18/27 (67%)強烈同意；8/27 (30%)同意；0者既不同意亦不不同意；及1/27 (4%)不同意。當於試驗期後被問個體是否「感到陰道乾燥之顯著改善」時，17/27 (63%)強烈同意；8/27 (30%)同意；2/27 (7%)既不同意亦不不同意；及0者不同意。

【0097】 當在試驗開始之前被問其如何評定其陰道乾燥之嚴重度

第 49 頁(發明說明書)

時，平均上，5/27 (19%)評定其乾燥為重度；16/27 (60%)評定其乾燥為中度；6/27 (22%)評定其乾燥為輕度，及無參與者認為自身不具有陰道乾燥。因此，在試驗期開始之前，21/27 (78%)參與者評定其乾燥為重度或中度。於使用1週後，在完成調查之24名參與者中，18/24 (75%)參與者評定其陰道乾燥之嚴重度為輕度，其中2/24 (8%)評定為重度，1/ 24 (4%)評定為中度，及3 /24 (13%)評定為不具有乾燥。於使用4週後，在完成調查之27名參與者中，9/27 (33%)參與者評定其陰道乾燥之嚴重度為輕度，其中0/27評定為重度，3/27 (11%)評定為中度，及15/27 (56%)評定為不具有乾燥。

【0098】 在試驗開始之前，聲稱其陰道乾燥之大多數(24/27，或67%)婦女正在影響其享受性關係之能力。於使用4週後，19/27 (70%)參與者評定其充分享受其性關係之能力之改善為顯著或良好，其中1/27 (7%)評定其為「一些」改善及5/27 (19%)參與者陳述該問題不適宜。

【0099】 實例2A.沐浴乳調配物

【0100】 適用於經由個體沐浴或於浴缸中浸泡局部施覆至外陰陰道區域之沐浴乳或浴粉之調配物可包含以下所列之組分之範圍：

調配物	調配物範圍(w/w)
水	QSAD
月桂基磺基乙酸鈉	0.1至100；包含0.1至50、0.5至25、1至20
羥丙基澱粉磷酸酯	0.001至30；包含0.01至20、0.1至10、0.5至9.5、1至8
五肽-59(及)氫化卵磷脂(及)牛油果樹(乳木果)油(及)苯乙醇(及)乙基己基甘油(及)麥芽糊精(Sensamone P5)	0.0001至7，包含0.001至4、0.01至3.5、0.1至3.0、0.01至1.5、0.1至1；0.01至7、0.1至10、0.1至5、0.5至3.5

戊二醇	0.001至20；包含0.01至10、0.1至5、0.5至4.5、0.1至3.5
甘油	0.001至15，包含0.01至10、0.1至5、0.5至4.5、0.1至3.5
葡糖酸內酯(及)苯甲酸鈉	0.001至15，包含0.01至10、0.1至5、0.5至4.5、0.1至3.5
苯乙烯/丙烯酸酯共聚物(及)水	0.001至10，包含0.01至8、0.05至5、0.1至3.5
精胺酸	0.00001至10，包含0.00001至3、0.0001至2、0.001至1.0、0.01至0.5
植酸鈉	0.001至10，包含0.01至8、0.05至5、0.1至3.5
洋甘菊(Chamomilla Recutita/Matricaria)花提取物	0.001至10，包含0.01至8、0.05至5、0.1至3.5
椰子樹(椰子)液胚乳/椰子樹(椰子)水(及)甘油(及)椰子樹(椰子)果汁	0.0000001至10，包含0.01至8、0.05至5、0.1至3.5
大馬士革玫瑰花水	0.0001至10，包含0.0001至5、0.001至4、0.01至2.5、0.1至1、0.01至8、0.05至5
燕麥仁粉	0.0001至10，包含0.0001至5、0.001至4、0.01至2.5、0.1至1、0.01至8、0.05至5
生育酚	0.0000001至2；0.000001至1、0.00001至0.1
三葉無患子果提取物	0.0000001至2；0.000001至1、0.00001至0.1

pH調節劑	QS；諸如0.0001至10，包含0.001至1.0、0.05至0.75、0.1至0.5、0.5至2.0
-------	--

【0101】 製備下列調配物之舒緩沐浴乳：

成分	調配物2A	調配物2B
水	QSAD	QSAD
月桂基磺基乙酸鈉	16	16
羥丙基澱粉磷酸酯	7	7
五肽-59(及)氫化卵磷脂(及) 牛油果樹(乳木果)油(及)苯乙醇(及)乙基己基甘油(及) 麥芽糊精(Sensamone P5)	0.2	2
戊二醇	2	2
甘油	1	1
葡糖酸內酯(及)苯甲酸鈉	1	1
苯乙烯/丙烯酸酯共聚物(及)水	0.5	0.5
精胺酸	0.5	0.5
植酸鈉	0.2	0.2
洋甘菊(Chamomilla Recutita/Matricaria)花提取物	0.1	0.1
椰子樹(椰子)液胚乳/椰子樹(椰子)水(及)甘油(及) 椰子樹(椰子)果汁	0.1	0.1
大馬士革玫瑰花水	0.05	0.05
燕麥仁粉	0.01	0.01
生育酚	0.01	0.01
三葉無患子果提取物	0.001	0.001

【0102】 實例2B.對沐浴乳之使用者反饋

【0103】 向總計22名經歷更年期之婦女提供根據調配物2B之沐浴乳調配物。在彼等婦女中，總計15名參與者使用沐浴乳持續7天試驗期。以下列間隔調查參與者；試驗前(調查15名參與者)及試驗後/7天(15名)。

【0104】 當於試驗期後被問產品是否「不刺激吾人的私密區域」時，10/15 (67%)強烈同意；4/15 (27%)同意；0人既不同意亦不不同意，及1/15 (7%)強烈不同意。當於試驗期後被問產品是否「快速且容易使用」時，9/15 (60%)強烈同意；5/15 (33%)同意；0人既不同意亦不不同

意，及1/15 (7%)強烈不同意。當於試驗期後被問產品是否「簡單併入您的每日健康常規」時，10/15 (67%)強烈同意；2/15 (13%)同意；2/15 (13%)既不同意亦不不同意，及1/15 (7%)強烈不同意。當於試驗期後被問產品是否「使吾人感到鎮靜及放鬆」時，6/15 (40%)強烈同意；7/15 (47%)同意；2/15 (13%)既不同意亦不不同意，及0人不同意。

【0105】 當在試驗開始之前被問其如何評定其陰道乾燥之嚴重度時，平均上，2/15 (13%)評定其乾燥為重度；7/15 (47%)評定其乾燥為中度；3/15 (20%)評定其乾燥為輕度，及3/15 (20%)參與者認為自身不具有陰道乾燥。因此，在試驗期開始之前，9/15 (60%)參與者評定其乾燥為重度或中度。於使用1週後，0參與者評定其乾燥為重度，3/15 (20%)評定其陰道乾燥之嚴重度為中度，5/15 (33%)評定為輕度，及7/15 (47%)評定為不具有乾燥。

【0106】 在試驗開始之前，7/15 (47%)參與者評定其陰道不適或刺激之嚴重度為重度(3/15；20%)或中度(4/15；27%)。於使用7天後，7/15 (47%)參與者報告不具有陰道不適。

【0107】 實例3A.冷卻噴霧調配物

【0108】 適用於局部施覆之冷卻噴霧之調配物可包含以下所列組分之範圍：

成分	調配物範圍(w/w)
水	QSAD
戊二醇	0.001至30；包含0.01至20、0.1至10、0.5至9.5、1至8
棕櫚醯基三肽-5 (及)甘油(及)水 (Syn®-Coll)	0.001至20；包含0.01至10、0.1至5、0.5至4.5、0.1至3.5
脫水山梨糖醇油酸酯癸基葡糖苷交聯聚合物	0.001至20；包含0.01至10、0.1至5、0.5至4.5、0.1至3.5

庫拉索蘆薈葉汁	0.001至15，包含0.01至10、0.1至5、0.5至4.5、0.1至3.5
五肽-59(及)氫化卵磷脂(及)牛油果樹(乳木果)油(及)苯乙醇(及)乙基己基甘油(及)麥芽糊精(Sensamone P5)	0.0001至7，包含0.0001至4、0.0001至3.5、0.001至2.5、0.01至1.5、0.1至1；0.01至7、0.1至10、0.1至5、0.5至3.5
薄荷氧基丙二醇	0.001至20，包含0.01至10、0.1至5、0.5至4.5、0.1至3.5
丙二醇	0.001至15，包含0.01至10、0.1至5、0.5至4.5、0.1至3.5
甜菜鹼	0.00001至10，包含0.00001至3、0.0001至2、0.001至1、0.01至0.5
水解藜麥	0.001至10，包含0.01至8、0.05至5、0.1至3.5
甘油(及)黃瓜(Cucumis Sativus/Cucumber)果提取物	0.001至10，包含0.01至8、0.05至5、0.1至3.5
透明質酸鈉	0.00001至10，包含0.0001至5、0.001至4、0.01至2.5、0.1至1、0.01至8、0.05至5、0.1至3.5
pH調節劑	QS；諸如0.0001至10，包含0.001至1.0、0.05至0.75、0.1至0.5、0.5至2.0

【0109】 製備下列調配物之冷卻噴霧：

成分	調配物3A
水	QSAD
戊二醇	5
棕櫚醯基三肽-5 (及)甘油(及)水 (Syn®-Coll)	2
脫水山梨糖醇油酸酯癸基葡萄糖苷交聯聚合物	2
庫拉索蘆薈葉汁	1
五肽-59(及)氫化卵磷脂(及)牛油果樹(乳木果)油(及)苯乙醇(及)乙基己基甘油(及) 麥芽糊精(Sensamone P5)	1
薄荷氧基丙二醇	1
丙二醇	1
甜菜鹼	0.5

水解藜麥	0.1
甘油(及)黃瓜(Cucumis Sativus/Cucumber)果提取物	0.1
透明質酸鈉	0.0001

【0110】 實例3B.對冷卻噴霧之使用者反饋

【0111】 向總計33名經歷更年期之婦女提供根據調配物3A之冷卻噴霧調配物。總計30名參與者使用身體噴霧持續7天試驗期。以下列間隔調查參與者；試驗前(調查30名參與者)及試驗後/7天(30名)。

【0112】 當於試驗期後被問產品是否「在施覆後感到舒緩」時，17/30 (57%)強烈同意；11/30 (37%)同意；1/30 (3%)既不同意亦不不同意，及1/30 (3%)不同意。當於試驗期後被問產品是否「使吾人的皮膚感到冷卻」時，18/30 (60%)強烈同意；10/30 (33%)同意；1/30 (3%)既不同意亦不不同意，及1/30 (3%)不同意。當於試驗期後被問產品是否「幫助吾人睡眠」時，12/30 (40%)強烈同意；11/30 (37%)同意；6/30 (20%)既不同意亦不不同意，及1/30 (3%)不同意。當於試驗期後被問產品是否「使吾人自吾人熱潮紅緩解」時，12/30 (40%)強烈同意；14/30 (47%)同意；3/30 (10%)既不同意亦不不同意，及1/30 (3%)不同意。當於試驗期後被問產品是否「減輕夜間盜汗」時，13/30 (43%)強烈同意；12/30 (40%)同意；2/30 (7%)既不同意亦不不同意，及2/30 (7%)不同意。

【0113】 當在試驗開始之前被問其如何評定其熱潮紅之嚴重度時，平均上，3/30 (10%)評定其熱潮紅為重度；23/30 (77%)評定其熱潮紅為中度；2/30 (7%)評定其熱潮紅為輕度，及2/30 (7%)參與者報告無熱潮紅。因此，在試驗期開始之前，26/30 (87%)參與者評定其熱潮紅為重度或中度。於使用1週後，0參與者評定其熱潮紅為重度，14/30 (47%)評定其熱潮紅之嚴重度為中度，13至30 (43%)評定為輕度，及3/30 (10%)參與

者報告無熱潮紅。

【0114】當在試驗開始之前被問其如何評定其夜間盜汗之嚴重度時，平均上，8/30 (27%)評定其夜間盜汗為重度；15/30 (50%)評定其夜間盜汗為中度；6/30 (20%)評定其夜間盜汗為輕度，及1/30 (3%)參與者報告無夜間盜汗。因此，在試驗期開始之前，23/30 (77%)參與者評定其夜間盜汗為重度或中度。於使用1週後，0參與者評定其夜間盜汗為重度，12/30 (40%)評定其夜間盜汗為中度，14/30 (47%)評定為輕度，及4/30 (13%)參與者報告無夜間盜汗。因此，於試驗期結束後，18/30 (60%)參與者評定其夜間盜汗為輕度或不報告夜間盜汗。

示例性實施例

【0115】實施例1.一種水性局部用調配物，其包含：至少一種TRPV1拮抗劑；及選自以下之至少一種植物提取物：洋甘菊提取物、三葉無患子果提取物、蘆薈葉汁、黃瓜提取物、水解藜麥、北美金縷梅葉提取物、燕麥仁提取物、燕麥仁粉、椰子提取物、大馬士革玫瑰花提取物、微藻類提取物、五葉木通提取物、海洋紅微藻提取物、三角褐指藻提取物、針葉樹提取物、艾納香提取物、山奈提取物、胡荽提取物、芫荽提取物、甜橙提取物、薰衣草提取物、狹葉薰衣草提取物、月桂提取物、甜羅勒提取物、羅勒提取物、聖羅勒提取物、薄荷提取物、洋薄荷提取物、留蘭香提取物、野薄荷提取物、香茅油提取物、玫瑰油提取物、玫瑰草油提取物、天竺葵提取物、香茅草提取物、檸檬桉提取物、水曲柳提取物、蘋果樹葉提取物、肉桂皮提取物、草莓提取物、當歸提取物、阿薩伊油提取物、芒果提取物、毬果紫堇提取物、羊蹄提取物、癒創木(guaiacwood)提取物、癒創木(guaiaicum officinale)提取物、南美癒創木提取物、檸檬草

提取物、柑橘油提取物、佛手柑提取物、香草蘭提取物、塔希提香草蘭提取物、大花香草蘭提取物、可可樹提取物、石榴提取物、擬擬香桃木提取物、魚腥草提取物、海蔘苳提取物、扁蒴苔提取物、布枯樹提取物、加拿大薄荷提取物、墨旱蓮提取物、金盞花提取物、水飛薊提取物、椴梲提取物、月見草提取物、瑪咖提取物、紅榆提取物、橄欖樹提取物、千日菊提取物、啤酒花提取物、林煙草提取物、茉莉提取物、依蘭提取物、椴梲提取物、橄欖樹提取物、紅莓苔子提取物、大果越橘提取物、仙人掌提取物、匙羹藤提取物、馬齒莧提取物、雪山薔薇提取物、長角豆提取物、巴旦杏提取物、甜杏仁提取物、杏提取物、銀杏提取物、鱷梨(avocado)提取物、鱷梨(persea americana)提取物、茶樹提取物、桉樹提取物、亞麻提取物、瓜爾豆提取物、沙棘提取物、向日葵提取物、霍霍巴提取物、白池花提取物、芝麻提取物、印楝提取物、辣木提取物、北非雪松提取物、瓊崖海棠屬提取物、瓊崖海棠樹提取物、洋瓊崖海棠提取物、野胡蘿蔔提取物、胡蘿蔔提取物、小燭樹提取物、蠟大戟提取物、臘椰樹提取物、松果菊提取物、玉米提取物、櫟樹提取物、竹芋提取物、東革阿裡提取物、葫蘆巴提取物、鼠尾草(salvia)提取物、迷迭香提取物、鼠尾草(sage)提取物、快樂鼠尾草提取物、稻提取物、生薑提取物、甘草提取物、洋甘菊提取物、油棕提取物、木薯提取物、葡萄提取物、榛子樹提取物、特納草提取物、紫羅蘭提取物、羅漢松提取物、樹莓提取物、覆盆子提取物、硬毛覆盆子提取物、野靛草提取物、紅花提取物及蘋果提取物。

【0116】 實施例2.如實施例1之水性局部用調配物，其中該至少一種TRPV1拮抗劑係以範圍自0.0001% w/w至7% w/w，諸如0.001% w/w至4% w/w、0.01% w/w至3.5% w/w及0.1% w/w至3.0% w/w之量存在。

【0117】 實施例3.如實施例1或2之水性局部用調配物，其中植物提取物之總量係以範圍自0.00001% w/w至4.0% w/w，諸如0.0001% w/w至3.5% w/w、0.001% w/w至2.5% w/w、0.01% w/w至1.5%及0.1%至1% w/w之量存在。

【0118】 實施例4.如前述實施例中任一項之水性局部用調配物，其進一步包含透明質酸鈉。

【0119】 實施例5.如實施例4之水性局部用調配物，其中透明質酸鈉係以範圍自0.0001% w/w至5% w/w，諸如0.001% w/w至4% w/w、0.01% w/w至2.5% w/w及0.1% w/w至1% w/w之量存在。

【0120】 實施例6.如前述實施例中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物進一步包含維生素E。

【0121】 實施例7.如實施例6之水性局部用調配物，其中該維生素E係以範圍自0.0000001% w/w至2.0% w/w，諸如0.000001% w/w至1% w/w，及0.00001% w/w至0.1% w/w之量存在。

【0122】 實施例8.如前述實施例中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物進一步包含椰子油。

【0123】 實施例9.如實施例8之水性局部用調配物，其中該椰子油係以範圍自0.0000001% w/w至1.0% w/w，諸如0.000001% w/w至0.5% w/w、0.00001% w/w至0.2%及0.0001%至0.1% w/w之量存在。

【0124】 實施例10.如前述實施例中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物進一步包含甜菜鹼。

【0125】 實施例11.如實施例10之水性局部用調配物，其中該甜菜鹼係以範圍自0.00001% w/w至3.0% w/w，諸如0.0001% w/w至2.0%、

0.001% w/w至1.0% w/w及0.01% w/w至0.5% w/w之量存在。

【0126】 實施例12.如前述實施例中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物進一步包含精胺酸。

【0127】 實施例13.如實施例12之水性局部用調配物，其中該精胺酸係以範圍自0.00001% w/w至3.0% w/w，諸如0.0001% w/w至2.0%、0.001% w/w至1.0% w/w及0.01% w/w至0.5% w/w之量存在。

【0128】 實施例14.如前述實施例中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物進一步包含菸鹼醯胺。

【0129】 實施例15.如實施例14之水性局部用調配物，其中該菸鹼醯胺係以小於3.0% w/w，諸如小於2.0% w/w、小於1.0% w/w、小於0.5% w/w、小於0.1% w/w、小於0.01% w/w或小於0.0001% w/w之量存在。

【0130】 實施例16.如前述實施例中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物不包含菸鹼醯胺、雌激素、孕激素、對羥基苯甲酸酯、酞酸酯、硫酸酯、麩質、香精、大豆、堅果、礦物油及甲醛中之至少一者，及較佳地不包含菸鹼醯胺。

【0131】 實施例17.如前述實施例中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物進一步包含至少一種pH調節劑。

【0132】 實施例18.如實施例17之水性局部用調配物，其中該至少一種pH調節劑包括乳酸。

【0133】 實施例19.如前述實施例中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有範圍自約3.0至約7.5之pH。

【0134】 實施例20.如實施例19之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有範圍自約3.5至約5.5之pH。

【0135】 實施例21.如實施例20之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有範圍自約3.5至約4.5之pH。

【0136】 實施例22.如前述實施例中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有範圍自約150 mOsm/kg至約400 mOsm/kg之滲透壓。

【0137】 實施例23.如實施例22之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有範圍自約200 mOsm/kg至約400 mOsm/kg之滲透壓。

【0138】 實施例24.如實施例23之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有範圍自約250 mOsm/kg至約350 mOsm/kg之滲透壓。

【0139】 實施例25.如實施例24之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有範圍自約260 mOsm/kg至約280 mOsm/kg之滲透壓。

【0140】 實施例26.如實施例22之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有不大於約400 mOsm/kg之滲透壓。

【0141】 實施例27.如實施例26之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有不大於約380 mOsm/kg之滲透壓。

【0142】 實施例28.如實施例26之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有不大於約350 mOsm/kg之滲透壓。

【0143】 實施例29.如前述實施例中任一項之水性局部用調配物，其中該至少一種TRPV1拮抗劑選自：JYL-1421 [N-(4-第三丁基苄基)-N'-[3-氟-4-(甲磺醯胺基)苄基]硫脲]；KJM429 [N-(4-第三丁基苄基)-N'-[4-(甲磺醯胺基)苄基]硫脲]；A-425619 [1-異喹啉-5-基-3-(4-三氟甲基-苄基)-脲]；BCTC [N-(4-第三丁基苄基)-4-(3-氯吡啶-2-基)四氫吡嗪-1(2H)-甲磺胺]；JNJ-17203212 [4-(3-三氟甲基吡啶-2-基)哌嗪-1-甲酸(5-三氟甲基吡

啉-2-基)醯胺]；SB-705498 [N-(2-溴苯基)-N'-[((R)-1-(5-三氟甲基-2-吡啶基)吡咯啉-3-基)]脲]；SB-366791 [4'-氯-3-甲氧基肉桂基苯胺]；AMG-9810 [(E)-3-(4-第三丁基苯基)-N-(2,3-二氫苯并[b][1,4]二噁英-6-基)丙烯醯胺]；AMG-2674 [3-胺基-5-[[2-[(2-甲氧基乙基)胺基]-6-[4-(三氟甲基)苯基]-4-嘧啶基]氧基]-2(1H)-喹噁啉酮]；辣椒平；MK-2295 [6-((R)-4-(6-(4-氟苯基)-2-((R)-2-甲基吡咯啉-1-基)嘧啶-4-基)-3-甲基哌嗪-1-基)-5-甲基菸鹼酸]；鈎紅；RRRRWW-NH₂；美索曲明；AG-489；AG-505；DD-161515 [N-[2-(2-(N-甲基吡咯啉)乙基)甘胺醯基]-[N-[2,4-二氯苯乙基]甘胺醯基]-N-(2,4-二氯苯乙基)甘胺醯胺]；DD-191515 [[N-[3-(N,N-二乙胺基)丙基]甘胺醯基]-[N-[2,4-二氯苯乙基]甘胺醯基]-N-(2,4-二氯苯乙基)甘胺醯胺]；A-784168 [1-[3-(三氟甲基)吡啶-2-基]-N-[4-(三氟甲磺醯基)苯基]-1,2,3,6-四氫吡啶-4-甲醯胺]；A-795614 [N-1H-吡啶-4-基-N'-[(1R)-5-哌啶-1-基-2,3-二氫-1H-茚-1-基]脲]；AMG-0347 [(E)-N-(7-羥基-5,6,7,8-四氫萘-1-基)-3-(2-(哌啶-1-基)-6-(三氟甲基)吡啶-3-基)丙烯醯胺]；AMG-517 [N-(4-[6-(4-三氟甲基-苯基)-嘧啶-4-基氧基]-苯并噻唑-2-基)乙醯胺I]；五肽-59；馬利蘭絲；敏感絲；樹脂毒素；SYMSITIVE 1609 [4-第三丁基環己烷]；阿普利通[2-[(2E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]環戊酮]；(-)-乙酸冰片酯；羥基香茅醛[(7-羥基-3,7-二甲基辛醛]；N,N-二甲基鄰胺基苯甲酸甲酯；2-乙氧基-3-乙基吡嗪；L-胡椒酮；異丁酸異冰片酯；4-乙醯氧基-2,5-二甲基-3(2H)-呋喃酮；三丙胺；二氫茉莉酮[3-甲基-2-戊基環戊-2-烯-1-酮]；1-甲基-2-吡咯甲醛；乙酸3-辛酯；異戊酸2-甲基丁酯；茉莉酮[2-(反式-2-戊烯基)環戊酮]；異丁酸胡椒酮；丙酸苯氧基乙酯；香草醛丙二醇乙酸酯；辛烯基環戊酮；異丁酸丁酯；癒創

木油；四氫-4-甲基-2-(2-甲基-1-丙烯基)-2H-呷喃；及4-第三丁基環己醇。

【0144】 實施例30.如前述實施例中任一項之水性局部用調配物，其中該至少一種TRPV1拮抗劑為五肽-59。

【0145】 實施例31.如實施例30之水性局部用調配物，其中該五肽-59包括基於脂質之載劑系統。

【0146】 實施例32.如實施例31之水性局部用調配物，其中該基於脂質之載劑系統包括卵磷脂、乳木果油、苯乙醇、乙基己基甘油及麥芽糊精中之至少一者。

【0147】 實施例33.如實施例32之水性局部用調配物，其中該基於脂質之載劑系統包括乳木果油。

【0148】 實施例34.如實施例32之水性局部用調配物，其中該基於脂質之載劑系統包括氫化卵磷脂。

【0149】 實施例35.如前述實施例中任一項之水性局部用調配物，其中該調配物係呈選自以下之形式：用於女性私密區域之乳液、凝膠、泡沫、精華素或洗劑；沐浴乳；浴粉；身體噴霧；或用於身體之乳液、泡沫、精華素或洗劑。

【0150】 實施例36.如實施例35之水性局部用調配物，其中該調配物為精華素。

【0151】 實施例37.如實施例36之水性局部用調配物，其中該調配物為適於應用於女性私密區域之精華素。

【0152】 實施例38.如實施例35之水性局部用調配物，其中該調配物為沐浴乳。

【0153】 實施例39.如實施例35之水性局部用調配物，其中該調配物為浴粉。

【0154】 實施例40.如實施例35之水性局部用調配物，其中該調配物為身體噴霧。

【0155】 實施例41.如實施例40之水性局部用調配物，其中該調配物為經由泵式噴霧瓶施覆至個體之身體噴霧。

【0156】 實施例42.一種治療受至少一種更年期症狀所苦惱之個體中因此導致之症狀的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如前述實施例中任一項之調配物。

【0157】 實施例43.如實施例42之方法，其中該至少一種症狀係與外陰痛相關。

【0158】 實施例44.如實施例42之方法，其中該至少一種症狀係與外陰陰道萎縮症相關。

【0159】 實施例45.如實施例42之方法，其中該至少一種症狀係與熱潮紅相關。

【0160】 實施例46.如實施例42之方法，其中該至少一種症狀係與夜間盜汗相關。

【0161】 實施例47.如實施例42之方法，其中該至少一種症狀係與如與停經過渡期相關之乾性皮膚相關。

【0162】 實施例48.如實施例42之方法，其中該至少一種症狀選自下列：陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰

道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【0163】 實施例49.一種治療受至少一種雌激素含量降低症狀所苦惱之個體中因此導致之症狀的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如實施例1至41中任一項之調配物。

【0164】 實施例50.如實施例49之方法，其中該至少一種症狀係與下列中之至少一者相關：更年期前期、圍更年期、更年期、後更年期、泌乳、化療、輻射、卵巢切除術、卵巢切開術、子宮切除術、投與選擇性雌激素受體調節劑、投與選擇性雌激素受體降解劑、投與抗促性腺激素、下丘腦功能障礙、流產、厭食症、多囊卵巢症候群、VVD、VVA、GSM、萎縮性陰道炎及前庭痛。

【0165】 實施例51.如實施例49之方法，其中該至少一種症狀係與外陰痛相關。

【0166】 實施例52.如實施例49之方法，其中該至少一種症狀係與外陰陰道萎縮症相關。

【0167】 實施例53.如實施例49之方法，其中該至少一種症狀係與熱潮紅相關。

【0168】 實施例54.如實施例49之方法，其中該至少一種症狀係與夜間盜汗相關。

【0169】 實施例55.如實施例49之方法，其中該至少一種症狀係與如與停經過渡期相關之乾性皮膚相關。

【0170】 實施例56.如實施例49之方法，其中該至少一種症狀係選自下列：陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、

瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【0171】 實施例57.一種改善受至少一種更年期症狀所苦惱之個體中因此導致之症狀的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如實施例1至41中任一項之調配物。

【0172】 實施例58.如實施例57之方法，其中該至少一種症狀係與外陰痛相關。

【0173】 實施例59.如實施例57之方法，其中該至少一種症狀係與外陰陰道萎縮症相關。

【0174】 實施例60.如實施例57之方法，其中該至少一種症狀係與熱潮紅相關。

【0175】 實施例61.如實施例57之方法，其中該至少一種症狀係與夜間盜汗相關。

【0176】 實施例62.如實施例57之方法，其中該至少一種症狀係與如與停經過渡期相關之乾性皮膚相關。

【0177】 實施例63.如實施例57之方法，其中該至少一種症狀選自下列：陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【0178】 實施例64.一種改善受至少一種雌激素含量降低症狀所苦惱之個體中因此導致之症狀的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如實施例1至41中任一項之調配物。

【0179】 實施例65.如實施例64之方法，其中該至少一種症狀係與下列中之至少一者相關：更年期前期、圍更年期、更年期、後更年期、泌乳、化療、輻射、卵巢切除術、卵巢切開術、子宮切除術、投與選擇性雌激素受體調節劑、投與選擇性雌激素受體降解劑、投與抗促性腺激素、下丘腦功能障礙、流產、厭食症、多囊卵巢症候群、VVD、VVA、GSM、萎縮性陰道炎及前庭痛。

【0180】 實施例66.如實施例64之方法，其中該至少一種症狀係與外陰痛相關。

【0181】 實施例67.如實施例64之方法，其中該至少一種症狀係與外陰陰道萎縮症相關。

【0182】 實施例68.如實施例64之方法，其中該至少一種症狀係與熱潮紅相關。

【0183】 實施例69.如實施例64之方法，其中該至少一種症狀係與夜間盜汗相關。

【0184】 實施例70.如實施例64之方法，其中該至少一種症狀係與如與停經過渡期相關之乾性皮膚相關。

【0185】 實施例71.如實施例64之方法，其中該至少一種症狀係選自下列：陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之

陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【0186】 實施例72.一種水性局部用精華素，其包含水、五肽-59、卵磷脂、乳木果油、苯乙醇、乙基己基甘油、麥芽糊精、丙二醇、黃原膠、甘油、北美金縷梅葉提取物、五葉木通提取物、苯甲酸鈉、山梨酸鉀、透明質酸鈉、椰子油、乙酸生育酚及乳酸。

【0187】 實施例73.一種水性局部用精華素，其包含至少一種TRPV1拮抗劑、水、丙二醇、黃原膠、甘油、北美金縷梅葉提取物、五葉木通提取物、苯甲酸鈉、山梨酸鉀、透明質酸鈉、椰子油、乙酸生育酚及乳酸。

【0188】 實施例74.一種水性局部用精華素，其包含至少一種TRPV1拮抗劑、水、及以下中之至少一者：北美金縷梅葉提取物、五葉木通提取物及椰子提取物。

【0189】 實施例75.如實施例72至74中任一項之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有範圍自約3.5至約5.5之pH。

【0190】 實施例76.如實施例75之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有範圍自約3.5至約4.5之pH。

【0191】 實施例77.如實施例72至76中任一項之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有範圍自約200 mOsm/kg至約400 mOsm/kg之滲透壓。

【0192】 實施例78.如實施例77之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有範圍自約250 mOsm/kg至約350 mOsm/kg之滲透壓。

【0193】 實施例79.如實施例78之水性局部用精華素，其中該局部

用調配物具有範圍自約260 mOsm/kg至約280 mOsm/kg之滲透壓。

【0194】 實施例80.如實施例77之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有不小於約250 mOsm/kg之滲透壓。

【0195】 實施例81.如實施例77之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有不小於約380 mOsm/kg之滲透壓。

【0196】 實施例82.如實施例77之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有不小於約400 mOsm/kg之滲透壓。

【0197】 實施例83.一種治療受至少一種更年期症狀所苦惱之個體的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如實施例72至82中任一項之水性局部用精華素。

【0198】 實施例84.一種治療受至少一種雌激素含量降低症狀所苦惱之個體的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如實施例72至82中任一項之水性局部用精華素。

【0199】 實施例85.如實施例83或84之方法，其中該至少一種症狀選自下列：陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【0200】 實施例86.如實施例83或84之方法，其中該至少一種症狀係與外陰痛相關。

【0201】 實施例87.如實施例83或84之方法，其中該至少一種症狀係與外陰陰道萎縮症相關。

【0202】 實施例88.如實施例83或84之方法，其中該至少一種症狀係與性交困難相關。

【0203】 實施例89.如實施例83或84之方法，其中該至少一種症狀係與陰道及/或外陰乾燥相關。

【0204】 實施例90.如實施例83或84之方法，其中該至少一種症狀係與如與停經過渡期相關之乾性皮膚相關。

【0205】 實施例91.一種水性局部用沐浴乳或浴粉，其包含水、月桂基磺基乙酸鈉、羥丙基澱粉磷酸酯、戊二醇、甘油、葡糖酸內酯、苯甲酸鈉、苯乙烯/丙烯酸酯共聚物、精胺酸、植酸鈉、洋甘菊提取物、五肽-59、氫化卵磷脂、乳木果油、苯乙醇、乙基己基甘油、麥芽糊精、燕麥仁粉、生育酚及三葉無患子果提取物。

【0206】 實施例92.一種水性局部用沐浴乳或浴粉，其包含至少一種TRPV1拮抗劑、水、月桂基磺基乙酸鈉、羥丙基澱粉磷酸酯、戊二醇、甘油、葡糖酸內酯、苯甲酸鈉、苯乙烯/丙烯酸酯共聚物、精胺酸、植酸鈉、洋甘菊提取物、椰子提取物、大馬士革玫瑰花提取物、燕麥仁粉、生育酚及三葉無患子果提取物。

【0207】 實施例93.一種水性局部用精華素，其包含至少一種TRPV1拮抗劑、水、及以下中之至少一者：洋甘菊提取物、椰子提取物、大馬士革玫瑰花提取物、燕麥仁粉、及三葉無患子果提取物。

【0208】 實施例94.一種治療受至少一種更年期症狀所苦惱之個體的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如實施例91至93中任一項之水性局部用沐浴乳或浴粉。

【0209】 實施例95.一種治療受至少一種雌激素含量降低症狀所苦惱

之個體的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如實施例91至93中任一項之水性局部用沐浴乳或浴粉。

【0210】 實施例96.如實施例94或95之方法，其中該至少一種症狀選自下列：陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【0211】 實施例97.如實施例94或95之方法，其中該至少一種症狀係與外陰痛相關。

【0212】 實施例98.如實施例94或95之方法，其中該至少一種症狀係與外陰陰道萎縮症相關。

【0213】 實施例99.如實施例94或95之方法，其中該至少一種症狀係與陰道及/或外陰乾燥相關。

【0214】 實施例100.如實施例94或95之方法，其中該至少一種症狀係與陰道及/或外陰發炎或陰道及/或外陰刺激相關。

【0215】 實施例101.如實施例94或95之方法，其中該至少一種症狀係與如與停經過渡期相關之乾性皮膚相關。

【0216】 實施例102.一種水性局部用身體噴霧，其包含水、戊二醇、棕櫚醯基-離胺醯基-纈胺醯基-離胺酸乙酸鹽、甘油、脫水山梨糖醇油酸酯癸基葡萄糖苷交聯聚合物、庫拉索蘆薈葉汁、五肽-59、氫化卵磷脂、乳木果油、苯乙醇、乙基己基甘油、麥芽糊精、丙二醇、薄荷氧基丙二醇、甜菜鹼、水解藜麥、黃瓜提取物及透明質酸鈉。

【0217】 實施例103.一種水性局部用身體噴霧，其包含至少一種TRPV1拮抗劑、水、戊二醇、棕櫚醯基-離胺醯基-纈胺醯基-離胺酸乙酸鹽、甘油、脫水山梨糖醇油酸酯癸基葡萄糖苷交聯聚合物、庫拉索蘆薈葉汁、丙二醇、薄荷氧基丙二醇、甜菜鹼、水解藜麥、黃瓜果提取物及透明質酸鈉。

【0218】 實施例104.一種水性局部用身體噴霧，其包含至少一種TRPV1拮抗劑、水、及以下中之至少一者：庫拉索蘆薈葉汁、水解藜麥及黃瓜果提取物。

【0219】 實施例105.一種治療受至少一種更年期症狀所苦惱之個體的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如實施例102至104中任一項之水性局部用身體噴霧。

【0220】 實施例106.一種治療受至少一種雌激素含量降低症狀所苦惱之個體的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如實施例102至104中任一項之水性局部用身體噴霧。

【0221】 實施例107.如實施例105或106之方法，其中該至少一種症狀選自下列：陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【0222】 實施例108.如實施例105或106之方法，其中該至少一種症狀係與外陰痛相關。

【0223】 實施例109.如實施例105或106之方法，其中該至少一種症

狀係與外陰陰道萎縮症相關。

【0224】 實施例110.如實施例105或106之方法，其中該至少一種症狀係與熱潮紅相關。

【0225】 實施例111.如實施例105或106之方法，其中該至少一種症狀係與夜間盜汗相關。

等效物

【0226】 認為上述書面說明書足以使熟習此項技術者能實踐該等實施例。上述描述及實例詳述某些實施例及描述由本發明者考慮之最佳模式。然而，應瞭解，不管如何詳述，上述可於文本中出現，實施例可以許多方式實踐且應根據隨附申請專利範圍及其任何等效物解釋。

【0227】 如本文中所用，術語約係指數值，包括(例如)整數、分數及百分比，無論是否明確指定。術語約一般係指一般技術者考慮等效於詳述值(例如，具有相同功能或結果)之數值範圍(例如，詳述範圍之 ± 5 至10%)。當術語(諸如至少及約)在數值或範圍之列表之前時，該等術語修飾列表中提供之所有值或範圍。於一些實例中，術語約可包含圓整至最接近有效數字之數值。

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種水性局部用調配物，其包含：

至少一種TRPV1拮抗劑；及

至少一種選自以下之植物提取物：洋甘菊(*chamomilla recutita*)花提取物、三葉無患子(*sapindus trifoliatus*)果提取物、蘆薈葉汁、黃瓜提取物、水解藜麥、北美金縷梅(*hamamelis virginiana*)葉提取物、燕麥仁提取物、燕麥仁粉、椰子提取物、大馬士革玫瑰(*rosa damascena*)提取物、微藻類(*microalgae*)提取物、五葉木通(*akebia quinata*)提取物、海洋紅微藻(*rhodospirillum rubrum*)提取物、三角褐指藻(*phaeodactylum tricornutum*)提取物、針葉樹提取物、艾納香(*blumea balsamifera*)提取物、山奈(*kaempferia galanga*)提取物、胡荽(*coriander*)提取物、芫荽(*coriandrum sativum*)提取物、甜橙(*citrus sinensis*)提取物、薰衣草提取物、狹葉薰衣草(*lavandula angustifolia*)提取物、月桂提取物、甜羅勒提取物、羅勒(*ocimum basilicum*)提取物、聖羅勒(*ocimum tenuiflorum*)提取物、薄荷提取物、洋薄荷(*mentha piperita*)提取物、留蘭香(*mentha spicata*)提取物、野薄荷(*mentha haplocalyx*)提取物、香茅油提取物、玫瑰油提取物、玫瑰草油提取物、天竺葵提取物、香茅草(*cymbopogon citratus*)提取物、檸檬桉(*corymbia citriodora*)提取物、水曲柳(*prunus mandschurica*)提取物、蘋果樹葉提取物、肉桂皮提取物、草莓提取物、當歸提取物、阿薩伊油(*acai oil*)提取物、芒果(*mangifera indica*)提取物、毬果紫堇(*fumaria officinalis*)提取物、羊蹄(*rumex japonicus*)提取物、癒創木(*guaiaacwood*)提取物、癒創木(*guaiaicum officinale*)提取物、南美癒創木(*guaiaicum*

sanctum) 提取物、檸檬草提取物、柑橘油提取物、佛手柑(citrus bergamia)提取物、香草蘭(vanilla planifolia)提取物、塔希提香草蘭(vanilla tahitensis)提取物、大花香草蘭(vanilla pompona)提取物、可可樹提取物、石榴提取物、擬檳榔木(myrciaria dubia)提取物、魚腥草提取物、海蒿苳提取物、扁蒴苔(ulva compressa)提取物、布枯樹(agathosma betulina)提取物、加拿大薄荷(mentha canadensis)提取物、墨旱蓮(eclipta prostrate)提取物、金盞花提取物、水飛薊(silybum marianum)提取物、榲桲(cydonia oblonga)提取物、月見草(oenothera biennis)提取物、瑪咖(lepidium meyenii)提取物、紅榆(ulmus rubra)提取物、橄欖樹(olea europaea)提取物、千日菊(acmella oleracea)提取物、啤酒花(humulus lupulus)提取物、林煙草(nicotiana sylvestris)提取物、茉莉提取物、依蘭(cananga odorata)提取物、榲桲(quince)提取物、橄欖樹提取物、紅莓苔子(vaccinium oxycoccus)提取物、大果越橘(vaccinium macrocarpon)提取物、仙人掌(prickly pear cactus)提取物、匙羹藤(gymnema sylvestre)提取物、馬齒莧提取物、雪山薔薇(rosa pendulina)提取物、長角豆(ceratonia siliqua)提取物、巴旦杏(prunus amygdalus)提取物、甜杏仁(prunus dulcis)提取物、杏(prunus armeniaca)提取物、銀杏(ginkgo biloba)提取物、鱷梨(avocado)提取物、鱷梨(persea americana)提取物、茶樹(camellia sinensis)提取物、桉樹(eucalyptus)提取物、亞麻(linum usitatissimum)提取物、瓜爾豆(cyamopsis tetragonoloba)提取物、沙棘(sea buckthorn)提取物、向日葵(helianthus annuus)提取物、霍霍巴(simmondsia chinensis)提取物、白池花(limnanthes alba)提取物、芝麻(sesamum indicum)提取物、印楝(azadirachta indica)提取物、辣木

(*moringa oleifera*)提取物、北非雪松(*cedrus atlantica*)提取物、瓊崖海棠屬(*calophyllum*)提取物、瓊崖海棠樹(*calophyllum inophyllum*)提取物、洋瓊崖海棠(*calophyllum tacamahaca*)提取物、野胡蘿蔔(*daucus carota*)提取物、胡蘿蔔(*daucus carota sativa*)提取物、小燭樹(*euphorbia cerifera*)提取物、蠟大戟(*candelilla*)提取物、臘椰樹(*carnauba palm*)提取物、松果菊(*echinacea purpurea*)提取物、玉米(*zea mays*)提取物、櫟樹(*quercus infectoria*)提取物、竹芋提取物、東革阿裡(*euroma longifolia*)提取物、葫蘆巴(*trigonella foenum-graecum*)提取物、鼠尾草(*salvia*)提取物、迷迭香提取物、鼠尾草(*sage*)提取物、快樂鼠尾草(*clary sage*)提取物、稻(*oryza sativa*)提取物、生薑提取物、甘草(*licorice*)提取物、洋甘菊(*matricaria recutita*)提取物、油棕提取物、木薯提取物、葡萄(*vitis vinifera*)提取物、榛子樹提取物、特納草(*turnera diffusa*)提取物、紫羅蘭提取物、羅漢松(*podocarpus totara*)提取物、樹莓提取物、覆盆子(*rubus idaeus*)提取物、硬毛覆盆子(*rubus strigosus*)提取物、野靛草(*wild indigo*)提取物、紅花提取物及蘋果提取物。

【請求項2】

如請求項1之水性局部用調配物，其中該至少一種TRPV1拮抗劑係以範圍自0.0001% w/w至7% w/w，諸如0.001% w/w至4% w/w、0.01% w/w至3.5% w/w及0.1% w/w至3.0% w/w之量存在。

【請求項3】

如請求項1或2之水性局部用調配物，其中該植物提取物之總量係以範圍自0.00001% w/w至4.0% w/w，諸如0.0001% w/w至3.5% w/w、0.001% w/w至2.5% w/w、0.01% w/w至1.5%及0.1%至1% w/w之量存

在。

【請求項4】

如前述請求項中任一項之水性局部用調配物，其進一步包含透明質酸鈉(sodium hyaluronate)。

【請求項5】

如請求項4之水性局部用調配物，其中該透明質酸鈉係以範圍自0.0001% w/w至5% w/w，諸如0.001% w/w至4% w/w、0.01% w/w至2.5% w/w及0.1% w/w至1% w/w之量存在。

【請求項6】

如前述請求項中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物進一步包含維生素E。

【請求項7】

如請求項6之水性局部用調配物，其中該維生素E係以範圍自0.0000001% w/w至2.0% w/w，諸如0.000001% w/w至1% w/w，及0.00001% w/w至0.1% w/w之量存在。

【請求項8】

如前述請求項中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物進一步包含椰子油。

【請求項9】

如請求項8之水性局部用調配物，其中該椰子油係以範圍自0.0000001% w/w至1.0% w/w，諸如0.000001% w/w至0.5% w/w、0.00001% w/w至0.2%及0.0001%至0.1% w/w之量存在。

【請求項10】

如前述請求項中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物進一步包含甜菜鹼。

【請求項11】

如請求項10之水性局部用調配物，其中該甜菜鹼係以範圍自0.00001% w/w至3.0% w/w，諸如0.0001% w/w至2.0%、0.001% w/w至1.0% w/w及0.01% w/w至0.5% w/w之量存在。

【請求項12】

如前述請求項中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物進一步包含精胺酸。

【請求項13】

如請求項12之水性局部用調配物，其中該精胺酸係以範圍自0.00001% w/w至3.0% w/w，諸如0.0001% w/w至2.0%、0.001% w/w至1.0% w/w及0.01% w/w至0.5% w/w之量存在。

【請求項14】

如前述請求項中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物進一步包含菸鹼鹽胺。

【請求項15】

如請求項14之水性局部用調配物，其中該菸鹼鹽胺係以小於3.0% w/w，諸如小於2.0% w/w、小於1.0% w/w、小於0.5% w/w、小於0.1% w/w、小於0.01% w/w或小於0.0001% w/w之量存在。

【請求項16】

如前述請求項中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物不包含菸鹼鹽胺、雌激素、孕激素、對羥基苯甲酸酯、酞酸酯、硫酸鹽、

麩質、香精、大豆、堅果、礦物油及甲醛中之至少一者，及較佳地不包含菸鹼醯胺。

【請求項17】

如前述請求項中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物進一步包含至少一種pH調節劑。

【請求項18】

如請求項17之水性局部用調配物，其中該至少一種pH調節劑包括乳酸。

【請求項19】

如前述請求項中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有範圍自約3.0至約7.5之pH。

【請求項20】

如請求項19之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有範圍自約3.5至約5.5之pH。

【請求項21】

如請求項20之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有範圍自約3.5至約4.5之pH。

【請求項22】

如前述請求項中任一項之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有範圍自約150 mOsm/kg至約400 mOsm/kg之滲透壓。

【請求項23】

如請求項22之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有範圍自約200 mOsm/kg至約400 mOsm/kg之滲透壓。

【請求項24】

如請求項23之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有範圍自約250 mOsm/kg至約350 mOsm/kg之滲透壓。

【請求項25】

如請求項24之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有範圍自約260 mOsm/kg至約280 mOsm/kg之滲透壓。

【請求項26】

如請求項22之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有不大於約400 mOsm/kg之滲透壓。

【請求項27】

如請求項26之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有不大於約380 mOsm/kg之滲透壓。

【請求項28】

如請求項26之水性局部用調配物，其中該局部用調配物具有不大於約350 mOsm/kg之滲透壓。

【請求項29】

如前述請求項中任一項之水性局部用調配物，其中該至少一種TRPV1拮抗劑選自：

JYL-1421 [N-(4-第三丁基苄基)-N'-[3-氟-4-(甲磺醯胺基)苄基]硫脲]；

KJM429 [N-(4-第三丁基苄基)-N'-[4-(甲磺醯胺基)苄基]硫脲]；

A-425619 [1-異喹啉-5-基-3-(4-三氟甲基-苄基)-脲]；

BCTC [N-(4-第三丁基苄基)-4-(3-氯吡啶-2-基)四氫吡嗪-1(2H)-甲醯

胺]；

JNJ-17203212 [4-(3-三氟甲基吡啶-2-基)哌嗪-1-甲酸(5-三氟甲基吡啶-2-基)酯胺]；

SB-705498 [N-(2-溴苯基)-N'-[(1-(5-三氟甲基-2-吡啶基)吡咯啉-3-基)]脲]；

SB-366791 [4'-氯-3-甲氧基肉桂基苯胺]；

AMG-9810 [1-3-(4-第三丁基苯基)-N-(2,3-二氫苯并[b][1,4]二噁英-6-基)丙烯酯胺]；

AMG-2674 [3-胺基-5-[[2-[(2-甲氧基乙基)胺基]-6-[4-(三氟甲基)苯基]-4-嘧啶基]氧基]-2(1H)-喹噁啉酮]；

辣椒平(Capsazepine)；

MK-2295 [6-(1-4-(6-(4-氟苯基)-2-(1-2-甲基吡咯啉-1-基)嘧啶-4-基)-3-甲基哌嗪-1-基)-5-甲基菸鹼酸]；

釕紅(Ruthenium red)；

RRRRWW-NH₂；

美索曲明(Methoctramine)；

AG-489；

AG-505；

DD-161515 [N-[2-(2-(N-甲基吡咯啉)乙基)甘胺鹽基]-[N-[2,4-二氯苯乙基]甘胺鹽基]-N-(2,4-二氯苯乙基)甘胺鹽胺]；

DD-191515 [[N-[3-(N,N-二乙胺基)丙基]甘胺鹽基]-[N-[2,4-二氯苯乙基]甘胺鹽基]-N-(2,4-二氯苯乙基)甘胺鹽胺]；

A-784168 [1-[3-(三氟甲基)吡啶-2-基]-N-[4-(三氟甲磺酯基)苯基]-

1,2,3,6-四氫吡啶-4-甲醯胺]；

A-795614 [N-1H-呔唑-4-基-N'-[(1R)-5-哌啶-1-基-2,3-二氫-1H-茛-1-基]脲]；

AMG-0347 [I-N-(7-羥基-5,6,7,8-四氫萘-1-基)-3-(2-(哌啶-1-基)-6-(三氟甲基)吡啶-3-基)丙烯醯胺]；

AMG-517 [N-(4-[6-(4-三氟甲基-苯基)-嘧啶-4-基氧基]-苯并噻唑-2-基)乙醯胺I]；

五肽-59；

馬利蘭絲(Marilience)；

敏感絲(Sensityl)；

樹脂毒素(resiniferatoxin)；

SYMSITIVE 1609 [4-第三丁基環己烷]；

阿普利通(Apritone) [2-[(2E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]環戊酮；

(-)-乙酸冰片酯；

羥基香茅醛[(7-羥基-3,7-二甲基辛醛]；

N,N-二甲基鄰胺基苯甲酸甲酯；

2-乙氧基-3-乙基吡嗪；

L-胡椒酮；

異丁酸異冰片酯；

4-乙醯氧基-2,5-二甲基-3(2H)-呋喃酮；

三丙胺；

二氫茉莉酮[3-甲基-2-戊基環戊-2-烯-1-酮]；

1-甲基-2-吡咯甲醛；

乙酸3-辛酯；

異戊酸2-甲基丁酯；

茉莉酮(2-(反式-2-戊烯基)環戊酮)；

異丁酸胡椒酮；

丙酸苯氧基乙酯；

香草醛丙二醇乙酸酯；

辛烯基環戊酮；

異丁酸丁酯；

癒創木油；

四氫-4-甲基-2-(2-甲基-1-丙烯基)-2H-哌喃；及

4-第三丁基環己醇。

【請求項30】

如前述請求項中任一項之水性局部用調配物，其中該至少一種TRPV1拮抗劑為五肽-59。

【請求項31】

如請求項30之水性局部用調配物，其中該五肽-59包括基於脂質之載劑系統。

【請求項32】

如請求項31之水性局部用調配物，其中該基於脂質之載劑系統包括卵磷脂、乳木果油、苯乙醇、乙基己基甘油及麥芽糊精中之至少一者。

【請求項33】

如請求項32之水性局部用調配物，其中該基於脂質之載劑系統包括乳木果油。

【請求項34】

如請求項32之水性局部用調配物，其中該基於脂質之載劑系統包括氫化卵磷脂。

【請求項35】

如前述請求項中任一項之水性局部用調配物，其中該調配物呈選自以下之形式：用於女性私密區域之乳液、凝膠、泡沫、精華素或洗劑；沐浴乳；浴粉；身體噴霧；或用於身體之乳液、泡沫、精華素或洗劑。

【請求項36】

如請求項35之水性局部用調配物，其中該調配物為精華素。

【請求項37】

如請求項36之水性局部用調配物，其中該調配物為適於施用於女性私密區域之精華素。

【請求項38】

如請求項35之水性局部用調配物，其中該調配物為沐浴乳。

【請求項39】

如請求項35之水性局部用調配物，其中該調配物為浴粉。

【請求項40】

如請求項35之水性局部用調配物，其中該調配物為身體噴霧。

【請求項41】

如請求項40之水性局部用調配物，其中該調配物為經由泵式噴霧瓶施覆至個體之身體噴霧。

【請求項42】

一種治療受至少一種更年期症狀所苦惱之個體中因此導致之症狀的

方法，其包括向該個體局部投與有效量之如前述請求項中任一項之調配物。

【請求項43】

如請求項42之方法，其中該至少一種症狀係與外陰痛相關。

【請求項44】

如請求項42之方法，其中該至少一種症狀係與外陰陰道萎縮症相關。

【請求項45】

如請求項42之方法，其中該至少一種症狀係與熱潮紅相關。

【請求項46】

如請求項42之方法，其中該至少一種症狀係與夜間盜汗相關。

【請求項47】

如請求項42之方法，其中該至少一種症狀係與停經過渡期相關之乾性皮膚相關。

【請求項48】

如請求項42之方法，其中該至少一種症狀選自下列：陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(urinary tract infection；UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【請求項49】

一種治療受至少一種雌激素含量降低症狀所苦惱之個體中因此導致

之症狀的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如請求項1至41中任一項之調配物。

【請求項50】

如請求項49之方法，其中該至少一種症狀係與下列中之至少一者相關：更年期前期、圍更年期、更年期、後更年期、泌乳、化療、輻射、卵巢切除術、卵巢切開術、子宮切除術、投與選擇性雌激素受體調節劑、投與選擇性雌激素受體降解劑、投與抗促性腺激素、下丘腦功能障礙、流產、厭食症、多囊卵巢症候群、VVD、VVA、GSM、萎縮性陰道炎及前庭痛。

【請求項51】

如請求項49之方法，其中該至少一種症狀係與外陰痛相關。

【請求項52】

如請求項49之方法，其中該至少一種症狀係與外陰陰道萎縮症相關。

【請求項53】

如請求項49之方法，其中該至少一種症狀係與熱潮紅相關。

【請求項54】

如請求項49之方法，其中該至少一種症狀係與夜間盜汗相關。

【請求項55】

如請求項49之方法，其中該至少一種症狀係與停經過渡期相關之乾性皮膚相關。

【請求項56】

如請求項49之方法，其中該至少一種症狀選自下列：陰道及/或外陰

乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【請求項57】

一種改善受至少一種更年期症狀所苦惱之個體中因此導致之症狀的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如請求項1至41中任一項之調配物。

【請求項58】

如請求項57之方法，其中該至少一種症狀係與外陰痛相關。

【請求項59】

如請求項57之方法，其中該至少一種症狀係與外陰陰道萎縮症相關。

【請求項60】

如請求項57之方法，其中該至少一種症狀係與熱潮紅相關。

【請求項61】

如請求項57之方法，其中該至少一種症狀係與夜間盜汗相關。

【請求項62】

如請求項57之方法，其中該至少一種症狀係與停經過渡期相關之乾性皮膚相關。

【請求項63】

如請求項57之方法，其中該至少一種症狀選自下列：陰道及/或外陰

乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【請求項64】

一種改善受至少一種雌激素含量降低症狀所苦惱之個體中因此導致之症狀的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如請求項1至41中任一項之調配物。

【請求項65】

如請求項64之方法，其中該至少一種症狀係與下列中之至少一者相關：更年期前期、圍更年期、更年期、後更年期、泌乳、化療、輻射、卵巢切除術(oophorectomy)、卵巢切開術(ovariotomy)、子宮切除術、投與選擇性雌激素受體調節劑、投與選擇性雌激素受體降解劑、投與抗促性腺激素、下丘腦功能障礙、流產、厭食症、多囊卵巢症候群、VVD、VVA、GSM、萎縮性陰道炎及前庭痛。

【請求項66】

如請求項64之方法，其中該至少一種症狀係與外陰痛相關。

【請求項67】

如請求項64之方法，其中該至少一種症狀係與外陰陰道萎縮症相關。

【請求項68】

如請求項64之方法，其中該至少一種症狀係與熱潮紅相關。

【請求項69】

如請求項64之方法，其中該至少一種症狀係與夜間盜汗相關。

【請求項70】

如請求項64之方法，其中該至少一種症狀係與停經過渡期相關之乾性皮膚相關。

【請求項71】

如請求項64之方法，其中該至少一種症狀選自下列：陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【請求項72】

一種水性局部用精華素，其包含水、五肽-59、卵磷脂、乳木果油、苯乙醇、乙基己基甘油、麥芽糊精、丙二醇、黃原膠、甘油、北美金縷梅葉提取物、五葉木通提取物、苯甲酸鈉、山梨酸鉀、透明質酸鈉、椰子油、乙酸生育酚及乳酸。

【請求項73】

一種水性局部用精華素，其包含至少一種TRPV1拮抗劑、水、丙二醇、黃原膠、甘油、北美金縷梅葉提取物、五葉木通提取物、苯甲酸鈉、山梨酸鉀、透明質酸鈉、椰子油、乙酸生育酚及乳酸。

【請求項74】

一種水性局部用精華素，其包含至少一種TRPV1拮抗劑、水、及以

下中之至少一者：北美金縷梅葉提取物、五葉木通提取物及椰子提取物。

【請求項75】

如請求項72至74中任一項之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有範圍自約3.5至約5.5之pH。

【請求項76】

如請求項75之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有範圍自約3.5至約4.5之pH。

【請求項77】

如請求項72至76中任一項之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有範圍自約200 mOsm/kg至約400 mOsm/kg之滲透壓。

【請求項78】

如請求項77之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有範圍自約250 mOsm/kg至約350 mOsm/kg之滲透壓。

【請求項79】

如請求項78之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有範圍自約260 mOsm/kg至約280 mOsm/kg之滲透壓。

【請求項80】

如請求項77之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有不小於約250 mOsm/kg之滲透壓。

【請求項81】

如請求項77之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有不小於約380 mOsm/kg之滲透壓。

【請求項82】

如請求項77之水性局部用精華素，其中該局部用調配物具有不小於約400 mOsm/kg之滲透壓。

【請求項83】

一種治療受至少一種更年期症狀所苦惱之個體的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如請求項72至82中任一項之水性局部用精華素。

【請求項84】

一種治療受至少一種雌激素含量降低症狀所苦惱之個體的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如請求項72至82中任一項之水性局部用精華素。

【請求項85】

如請求項83或84之方法，其中該至少一種症狀選自下列：陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【請求項86】

如請求項83或84之方法，其中該至少一種症狀係與外陰痛相關。

【請求項87】

如請求項83或84之方法，其中該至少一種症狀係與外陰陰道萎縮症相關。

【請求項88】

如請求項83或84之方法，其中該至少一種症狀係與性交困難相關。

【請求項89】

如請求項83或84之方法，其中該至少一種症狀係與陰道及/或外陰乾燥相關。

【請求項90】

如請求項83或84之方法，其中該至少一種症狀係與停經過渡期相關之乾性皮膚相關。

【請求項91】

一種水性局部用沐浴乳或浴粉，其包含水、月桂基磺基乙酸鈉、羥丙基澱粉磷酸酯、戊二醇、甘油、葡糖酸內酯、苯甲酸鈉、苯乙烯/丙烯酸酯共聚物、精胺酸、植酸鈉、洋甘菊提取物、椰子液胚乳、椰子水、椰子果汁、大馬士革玫瑰花提取物、五肽-59、氫化卵磷脂、乳木果油、苯乙醇、乙基己基甘油、麥芽糊精、燕麥仁粉、生育酚及三葉無患子果提取物。

【請求項92】

一種水性局部用沐浴乳或浴粉，其包含至少一種TRPV1拮抗劑、水、月桂基磺基乙酸鈉、羥丙基澱粉磷酸酯、戊二醇、甘油、葡糖酸內酯、苯甲酸鈉、苯乙烯/丙烯酸酯共聚物、精胺酸、植酸鈉、洋甘菊提取物、椰子提取物、大馬士革玫瑰花提取物、燕麥仁粉、生育酚及三葉無患子果提取物。

【請求項93】

一種水性局部用精華素，其包含至少一種TRPV1拮抗劑、水、及以下中之至少一者：洋甘菊提取物、椰子提取物、大馬士革玫瑰花提取物、燕麥仁粉、及三葉無患子果提取物。

【請求項94】

一種治療受至少一種更年期症狀所苦惱之個體的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如請求項91至93中任一項之水性局部用沐浴乳或浴粉。

【請求項95】

一種治療受至少一種雌激素含量降低所苦惱之個體的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如請求項91至93中任一項之水性局部用沐浴乳或浴粉。

【請求項96】

如請求項94或95之方法，其中該至少一種症狀選自下列：陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【請求項97】

如請求項94或95之方法，其中該至少一種症狀係與外陰痛相關。

【請求項98】

如請求項94或95之方法，其中該至少一種症狀係與外陰陰道萎縮症相關。

【請求項99】

如請求項94或95之方法，其中該至少一種症狀係與陰道及/或外陰乾燥相關。

【請求項100】

如請求項94或95之方法，其中該至少一種症狀係與陰道及/或外陰發炎或陰道及/或外陰刺激相關。

【請求項101】

如請求項94或95之方法，其中該至少一種症狀係與停經過渡期相關之乾性皮膚相關。

【請求項102】

一種水性局部用身體噴霧，其包含水、戊二醇、棕櫚醯基-離胺醯基-纈胺醯基-離胺酸乙酸鹽、甘油、脫水山梨糖醇油酸酯癸基葡萄糖苷交聯聚合物、庫拉索蘆薈(*Aloe barbadensis*)葉汁、五肽-59、氫化卵磷脂、乳木果油、苯乙醇、乙基己基甘油、麥芽糊精、丙二醇、薄荷氧基丙二醇、甜菜鹼、水解藜麥、黃瓜(*Cucumis sativus*)果提取物及透明質酸鈉。

【請求項103】

一種水性局部用身體噴霧，其包含至少一種TRPV1拮抗劑、水、戊二醇、棕櫚醯基-離胺醯基-纈胺醯基-離胺酸乙酸鹽、甘油、脫水山梨糖醇油酸酯癸基葡萄糖苷交聯聚合物、庫拉索蘆薈葉汁、丙二醇、薄荷氧基丙二醇、甜菜鹼、水解藜麥、黃瓜果提取物及透明質酸鈉。

【請求項104】

一種水性局部用身體噴霧，其包含至少一種TRPV1拮抗劑、水、及以下中之至少一者：庫拉索蘆薈葉汁、水解藜麥及黃瓜果提取物。

【請求項105】

一種治療受至少一種更年期症狀所苦惱之個體的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如請求項102至104中任一項之水性局部用身體噴

霧。

【請求項106】

一種治療受至少一種雌激素含量降低症狀所苦惱之個體的方法，其包括向該個體局部投與有效量之如請求項102至104中任一項之水性局部用身體噴霧。

【請求項107】

如請求項105或106之方法，其中該至少一種症狀選自下列：陰道及/或外陰乾燥、刺激、灼燒感、性交困難、疼痛、搏動、瘙癢、刺痛；頻繁酵母菌感染、壓力感、黃色惡臭分泌物、壓痛、頻尿、尿失禁及尿急、尿道感染(UTI)、性喚起困難、因受損萎縮皮膚所導致之陰道出血、陰唇乾燥、陰道壁變薄及/或發炎、潤滑減少、皮膚屏障功能受損、外陰前庭區域之皮膚粗糙、點狀出血、觸摸痛及痛覺敏感。

【請求項108】

如請求項105或106之方法，其中該至少一種症狀係與外陰痛相關。

【請求項109】

如請求項105或106之方法，其中該至少一種症狀係與外陰陰道萎縮症相關。

【請求項110】

如請求項105或106之方法，其中該至少一種症狀係與熱潮紅相關。

【請求項111】

如請求項105或106之方法，其中該至少一種症狀係與夜間盜汗相關。