

A1

**DEMANDE  
DE BREVET D'INVENTION**

②

**N° 82 00227**

---

⑤④ Composition pharmaceutique permettant l'absorption percutanée de médicaments contre l'angine de poitrine.

⑤① Classification internationale (Int. Cl.<sup>3</sup>). A 61 K 47/00, 9/70; A 61 L 15/06.

②② Date de dépôt..... 8 janvier 1982.

③③ ③② ③① Priorité revendiquée : *Japon, 8 janvier 1981, n° 1805/81.*

④① Date de la mise à la disposition du public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 27 du 9-7-1982.

---

⑦① Déposant : Société dite : NITTO ELECTRIC INDUSTRIAL CO., LTD et Société dite : TOA EIYO KAGAKU KOGYO COMPANY LIMITED, résidant au Japon.

⑦② Invention de : Saburo Otsuka, Toshiyuki Yoshikawa, Shoichi Tokuda et Yuusuke Ito.

⑦③ Titulaire : *Idem* ⑦①

⑦④ Mandataire : Cabinet Beau de Loménie,  
55, rue d'Amsterdam, 75008 Paris.

---

La présente invention se rapporte à une composition pharmaceutique qu'on applique sur la peau, les composants actifs étant absorbés dans l'organisme au travers de la peau (il s'agit donc d'une composition pharmaceutique qu'on désignera sous le nom de "composition pharmaceutique du type à absorption percutanée"). Elle concerne plus particulièrement une composition pharmaceutique de ce type comprenant une matière de base qui contient du dinitrate d'isosorbide (ISDN) ou du tétranitrate de pentaérythritol (PETN) qui sont des médicaments permettant de traiter ou de prévenir les attaques de l'angine de poitrine.

La nitroglycérine est connue en tant que médicament de l'angine de poitrine (c'est-à-dire vasodilatateur coronaire) et est utilisée sous la forme de pommade qu'on peut loger dans un récipient hermétique et conserver.

Récemment, on a proposé une composition pharmaceutique présentant la forme d'un ruban qui comprend un support et une couche adhésive sensible à la pression, avec de la nitroglycérine incorporée dans le support. Toutefois, ce type de composition pharmaceutique n'est pas encore entré dans l'usage pratique car il ne peut pas être conservé en raison de la forte volatilité de la nitroglycérine et, d'autre part, l'absorption percutanée excessive de la nitroglycérine provoque des effets secondaires gênants tels que des irritations de la peau.

Le dinitrate d'isosorbide (ISDN) et le tétranitrate de pentaérythritol (PETN) sont connus pour leur efficacité dans le traitement ou la prévention des attaques de l'angine de poitrine, et généralement utilisés sous forme de comprimés. Du point de vue du traitement ou de la prévention, il serait souhaitable que ces médicaments actifs soient introduits dans l'organisme à une vitesse constante et peu à peu, pendant des durées prolongées.

Par suite, on a procédé à des essais variés en vue d'agir sur les caractéristiques de solubilité du comprimé. Toutefois, comme l'absorption du médicament varie en fonction du pH régnant dans l'estomac ou les intestins, de la présence d'un contenu dans l'organisme, etc., il est en général impossible de fournir l'ISDN ou le PETN à une vitesse constante et progressivement dans le cours de durées prolongées.

L'invention concerne en premier lieu une composition pharmaceutique du type à absorption percutanée qui permet de fournir

de l'ISDN ou du PETN à vitesse constante et progressivement pendant des durées prolongées.

La demanderesse a trouvé qu'on pouvait parvenir à ce but en utilisant une matière de base comprenant un polymère dont la température de transition vitreuse (Tg) est réglée entre -70 et -10°C et qui est sensible à la pression à température ambiante, et de l'ISDN ou du PETN, en revêtement sur un support flexible.

L'invention concerne en conséquence une composition pharmaceutique comprenant un support flexible et une matière de base appliquée sur le support, cette matière de base comprenant un polymère dont la température de transition vitreuse (Tg) se situe entre -70 et -10°C et qui présente une sensibilité à la pression à température ambiante, et du dinitrate d'isosorbide (ISDN) ou du tétranitrate de pentaérythritol (PETN).

Les polymères présentant une température de transition vitreuse (Tg) (mesurée au calorimètre différentiel) inférieure à -70°C ne conviennent pas à l'utilisation dans l'invention en ce que la matière de base conserve mal sa forme et laisse des résidus sur la peau ; en outre, lorsqu'on retire la composition pharmaceutique, on constate une irritation physique de la peau. Par ailleurs, les polymères dont la température de transition vitreuse (Tg) est supérieure à -10°C ne conviennent pas à l'utilisation dans l'invention car ils diminuent la mobilité des composants actifs dans la substance polymère, et par conséquent leur vitesse de libération, et en outre ils diminuent l'adhérence de la composition pharmaceutique sur la peau. De plus, lorsque la température de transition vitreuse (Tg) est supérieure à -10°C, la dissolution et la dispersion des composants actifs dans le polymère lors de la préparation de la matière de base sont insuffisantes et, dans certains cas, une proportion majeure du composant actif ne contribue plus au traitement.

La température de transition vitreuse optimale (Tg) va de -55 à -25°C. On peut choisir des polymères présentant une Tg de -70 à -10°C et présentant la sensibilité à la pression à la température ambiante par exemple parmi les résines synthétiques et les caoutchoucs ci-après :

les résines synthétiques telles que les éthers polyvinylalkyliques, les polyacrylates, les polyméthacrylates, les polyuréthanes, les polyesters, les polyamides, et les copolymères

éthylène-acétate de vinyle. Parmi les caoutchoucs, on citera le caoutchouc de copolymère séquencé styrène-isoprène-styrène, le caoutchouc de styrène-butadiène, le caoutchouc de polybutène, le caoutchouc de polyisoprène, le caoutchouc butyle, le caoutchouc de silicone et le  
5 caoutchouc naturel.

Lorsque ces résines synthétiques ou caoutchoucs n'ont pas par eux-mêmes une température de transition vitreuse qui se situe dans l'intervalle prescrit, on peut les utiliser en combinaison avec d'autres polymères ou encore ajouter des additifs de type général  
10 connu permettant de régler la température de transition vitreuse dans l'intervalle voulu.

On a trouvé que les copolymères à base acrylique pouvaient répondre aux exigences indiquées ci-dessus d'adhérence, de compatibilité, de solubilité et de libération du médicament actif plus sûrement  
15 et par une technique relativement simple en combinaison avec l'ISDN ou le PETN. Les copolymères à base acrylique qu'on préfère contiennent au moins 50 % en poids d'un acrylate d'alkyle ou méthacrylate d'alkyle contenant en moyenne au moins 4 atomes de carbone dans la partie alkyle.

Ces copolymères à base acrylique présentent une bonne  
20 adhérence sur la peau et dissolvent bien les composants actifs et en outre ils irritent peu la peau et retiennent de manière stable les composants actifs.

Les copolymères à base acrylique tels qu'on les utilise dans l'invention sont entre autres des copolymères d'un acrylate  
25 d'alkyle ou d'un méthacrylate d'alkyle et d'autres monomères fonctionnels copolymérisables. Ces monomères sont mélangés en proportions allant jusqu'à 20 % en poids et de préférence de 0,5 à 15 % en poids. En faisant varier la proportion du monomère additionnel, on peut agir  
30 sur les propriétés de cohésion du copolymère à base acrylique et par conséquent sur la vitesse de libération ou le débit de libération du composant actif à partir de la matière de base. On peut également accroître les propriétés hydrophiles du copolymère à base acrylique en choisissant le type du monomère.

En outre, les copolymères à base acrylique tels qu'on les  
35 utilise dans l'invention comprennent des copolymères d'un acrylate ou méthacrylate d'alkyle et d'autres esters vinyliques monomères copolymérisables. Ces monomères sont mélangés en proportions allant jusqu'à 40 % en poids et de préférence de 10 à 30 % en poids. Les

copolymères à base acrylique contenant ces esters vinyliques monomères dissolvent très bien les composants actifs.

Ainsi, on peut indiquer que des copolymères à base acrylique composés d'au moins 50 % en poids d'acrylate ou méthacrylate d'alkyle, de 0 à 20 % en poids d'un monomère fonctionnel copolymérisable avec l'acrylate ou méthacrylate d'alkyle et de 0 à 40 % en poids d'un ester vinylique monomère copolymérisable avec l'acrylate ou méthacrylate d'alkyle conviennent pour contenir l'ISDN ou le PETN.

Parmi les acrylates et méthacrylates d'alkyle qu'on peut utiliser, on citera l'acrylate de n-butyle, le méthacrylate de n-butyle, l'acrylate d'hexyle, l'acrylate de 2-éthylbutyle, l'acrylate d'isooctyle, l'acrylate de 2-éthylhexyle, le méthacrylate de 2-éthylhexyle, l'acrylate de décyle, le méthacrylate de décyle, l'acrylate de dodécyle, le méthacrylate de dodécyle, l'acrylate de tridécyle et le méthacrylate de tridécyle.

Parmi les monomères fonctionnels copolymérisables avec des acrylates ou méthacrylates d'alkyle et qu'on peut utiliser, on citera l'acide acrylique, l'acide méthacrylique, l'acide itaconique, l'acide maléique, l'anhydride maléique, l'acrylate d'hydroxyéthyle, l'acrylate d'hydroxypropyle, l'acrylamide, le diméthylacrylamide, l'acrylonitrile, l'acrylate de diméthylaminoéthyle, le méthacrylate de diméthylaminoéthyle, l'acrylate de tert.-butylaminoéthyle, le méthacrylate de tert.-butylaminoéthyle, l'acrylate de méthoxyéthyle, le méthacrylate de méthoxyéthyle, l'acrylate d'éthoxyéthyle et le méthacrylate d'éthoxyéthyle.

Parmi les esters vinyliques monomères copolymérisables avec les acrylates ou méthacrylates d'alkyle ci-dessus et qu'on peut utiliser, on citera l'acétate de vinyle et le propionate de vinyle.

La quantité des composants actifs qu'on ajoute se situe en général entre 0,5 et 20 % en poids et de préférence entre 2 et 15 % en poids environ, par rapport au poids total du polymère (ou copolymère) et des composants actifs, c'est-à-dire le poids de la matière de base.

La matière de base ainsi préparée est appliquée en revêtement sur un support flexible, habituellement à une épaisseur de 5 à 300  $\mu$ . La matière de base peut être appliquée en revêtement sur le support en totalité ou en partie, par exemple sous forme de

bandes, de quadrillages, d'ondulations ou sous d'autres formes mais également uniformément.

Dans un autre mode de réalisation préféré de la composition pharmaceutique selon l'invention, on utilise plusieurs matières  
5 de base contenant deux ou plusieurs polymères dont les températures de transition vitreuse sont différentes et on les applique sur le support une par une, sur une face de ce dernier, à une largeur déterminée, ou on les applique en revêtement alternativement à une largeur déterminée ou on les applique en revêtement sous forme d'ilots. Cette  
10 composition pharmaceutique modifiée présente un avantage : du fait que les polymères constituant la matière de base ont des températures de transition vitreuse différentes et par conséquent des vitesses de libération différentes du composant actif, la durée totale de libération du composant actif par la composition pharmaceutique peut être  
15 prolongée, comparativement à une composition pharmaceutique portant une matière de base qui contient un polymère à une seule température de transition vitreuse. On peut également parvenir aux effets obtenus en appliquant la matière de base sous ces formes de dessins en changeant l'épaisseur du revêtement de la matière de base et/ou la  
20 concentration du composant actif.

Dans un autre mode de réalisation apprécié de la composition pharmaceutique selon l'invention, on superpose plusieurs couches de matière de base sur le support. Dans cette composition pharmaceutique modifiée, la concentration du composant actif dans la  
25 couche de matière de base est réglée de manière à s'accroître en direction du support, c'est-à-dire que la concentration du composant actif est la plus forte dans la couche la plus basse et la plus basse dans la couche la plus extérieure, de sorte que le composant actif est fourni successivement par les couches allant de la plus basse à la  
30 plus extérieure. Ce type de composition pharmaceutique a pour effet d'empêcher l'absorption percutanée d'une forte quantité de composant actif immédiatement après l'application de la composition pharmaceutique sur la peau. En effet, on peut comprendre qu'une composition pharmaceutique présentant la même structure stratifiée mais avec un  
35 gradient inverse de la concentration peut être utilisée comme composition pharmaceutique produisant un effet immédiat, c'est-à-dire permettant l'absorption percutanée du composant actif dans un court laps de temps.

On peut utiliser dans l'invention un support quelconque pour autant qu'il soit suffisamment flexible pour être appliqué sur la peau sans donner de sensation désagréable.

Comme exemples de supports flexibles qui conviennent et qu'on peut utiliser, on citera des pellicules ou feuilles de polyoléfine, de polyester, de polyuréthane, d'alcool polyvinylique, de chlorure de polyvinylidène, de polyamide, de copolymère éthylène-acétate de vinyle (EVA), de copolymère éthylène-acrylate d'éthyle (EEA), etc., des pellicules ou feuilles portant des dépôts de métal appliqués à l'état de vapeurs, des feuilles ou pellicules de caoutchouc, des feuilles ou pellicules de résine synthétique en mousse, des étoffes non tissées, des tissus, des étoffes tricotées, du papier et des feuilles métalliques. Ces supports peuvent être utilisés individuellement ou sous forme de stratifiés entre eux. En particulier, l'utilisation d'un stratifié contenant un copolymère tel que l'EVA ou l'EEA, par exemple un stratifié d'un polyester et d'EVA ou un stratifié d'un polyester et d'EEA, apporte les avantages suivants : lorsque la matière de base est formée sur le stratifié (support), en contact avec le polymère du stratifié, si l'ISDN ou le PETN est présent dans la matière de base en quantité supérieure à la concentration de saturation dans le polymère, la couche de copolymère adsorbe l'ISDN ou le PETN et il n'y a pas de cristallisation de ces composants actifs à la surface de la matière de base ; une telle cristallisation diminuerait l'adhérence de la composition pharmaceutique sur la peau.

Lorsqu'on utilise des supports pratiquement non perméables à l'air ou à l'humidité, il est préférable d'y pratiquer des orifices, des fentes, par des techniques physiques ou chimiques car l'ISDN et le PETN peuvent quelquefois causer des démangeaisons, etc., de la peau, selon leur concentration.

Pour éviter un décollage de la composition pharmaceutique et limiter une sensation désagréable éventuelle, il est préférable d'utiliser des supports capables de s'étirer d'au moins 10 % ou qui ont été soumis à un traitement d'étirage-contraction.

Dans une matière de base telle que décrite ci-dessus, on peut également incorporer des matières de charge et des additifs favorisant l'absorption et qui permettent de parvenir aux buts recherchés, à savoir une meilleure conservation de la forme de la matière

de base, une plus grande absorption du composant actif par l'organisme au travers de la peau, etc. En outre, la matière de base peut contenir des petites proportions d'additifs tels qu'un agent adhésif, un agent assouplissant et d'autres produits chimiques tels qu'un

5 agent prévenant les démangeaisons.

Parmi les matières de charge qu'on peut utiliser, on citera la silice en poudre fine, le blanc de titane et le carbonate de calcium. Pour activer l'absorption, on peut utiliser entre autres des alcools comme le propylène glycol et le diéthylène glycol, de

10 l'acide salicylique, de l'urée, de l'allantoïne, du diméthylsulfoxyde, du diméthylacétamide, du diméthylformamide, de l'adipate de diisopropyle, du sébacate de diéthyle, du laurate d'éthyle, du nicotinate de méthyle et de l'acide nicotinique.

La quantité de matières de charge ajoutée est de 20 %

15 en poids ou moins, par rapport au poids de la matière de base et la quantité d'activateur d'absorption ajoutée est de 30 % en poids ou moins par rapport au poids de la matière de base.

La caractéristique importante de la composition pharmaceutique selon l'invention réside en ce que l'ISDN ou le PETN est

20 fourni et absorbé à une vitesse constante et progressivement pendant une durée prolongée comme on le verra dans les exemples qui suivent et qui illustrent l'invention sans toutefois en limiter la portée ; dans ces exemples, les indications de parties et de % s'entendent en poids sauf mention contraire.

25 Exemple 1

	<u>Parties</u>
caoutchouc de polyisoprène	45
huile de paraffine	15
lanoline	5
30 résine aliphatique de pétrole	35

On fond cette composition (Tg : -35°C) à 120°C pendant 4 heures en atmosphère de gaz inerte et on ramène à 73°C. On ajoute alors 2 parties d'ISDN et on agite avec soin le mélange ; on obtient ainsi une matière de base. On applique cette matière de base à l'état

35 liquide en épaisseur de 100  $\mu$  à la surface d'une feuille de mousse de polyéthylène ; on obtient ainsi une composition pharmaceutique.

Exemple 2

	<u>Parties</u>
caoutchouc de polyisobutylène (poids moléculaire moyen par viscosité : 1 200 000)	20
5 caoutchouc de polyisobutylène (poids moléculaire moyen par viscosité : 35 000)	30
polybutène	20
colophane	30
toluène/acétate d'éthyle, 2:1 en poids	250
10 On mélange cette composition (Tg : -40°C) comme décrit ci-dessus, on obtient une solution de matière de base. On applique cette solution de matière de base en revêtement sur une feuille anti-adhérence et on sèche ; on obtient une pellicule de revêtement à l'épaisseur sèche de 100 $\mu$ . On fait ensuite adhérer cette pellicule	
15 de revêtement sur une pellicule de chlorure de polyvinyle souple ; on obtient ainsi la composition pharmaceutique.	

Mode opératoire de mélange

On dissout 7 parties de PETN dans un mélange solvant toluène/acétate d'éthyle et on dissout complètement dans cette solution le caoutchouc de polyisobutylène. On ajoute ensuite le polybutène et la colophane et on agite avec soin le mélange ; on obtient ainsi la solution de matière de base.

Exemple 3

Dans un ballon à trois tubulures, on place un mélange de 50 parties d'acrylate d'isooctyle et 50 parties d'acrylate de butyle et on ajoute en atmosphère de gaz inerte 25 parties d'acétate d'éthyle. On polymérise à une température de 60 à 64°C pendant 8 heures en utilisant comme inducteur de polymérisation 0,3 partie d'azo-bis-isobutyronitrile et en ajoutant goutte à goutte de l'acétate d'éthyle ; on obtient une solution d'un copolymère (Tg : -51°C) à une teneur en matières solides de 40 % en poids, viscosité : 410 P (à 30°C).

A 100 parties (en matières solides) de la solution, on ajoute 8 parties d'ISDN et on agite le mélange puis on l'applique en revêtement sur une feuille anti-adhérence à une épaisseur sèche de 35 50  $\mu$  ; on obtient ainsi une pellicule de revêtement. On fait adhérer cette pellicule de revêtement sur une pellicule de polyéthylène ; on obtient ainsi une composition pharmaceutique.

Exemple 4

	<u>Parties</u>
acrylate de 2-éthylhexyle	93
acide acrylique	7

5 Avec cette composition, on prépare une composition pharmaceutique par le même mode opératoire que dans l'exemple 3 mais avec un support qui consiste en un stratifié de polyester de 4/10 d'épaisseur et d'EVA de 5/10 d'épaisseur.

10 La solution de copolymère ainsi obtenue (Tg : -55°C) a une teneur en substances solides de 40 % en poids et une viscosité de 805 P.

Exemple 5

	<u>Parties</u>
acrylate de 2-éthylhexyle	74
15 acide acrylique	6
acétate de vinyle	20

Avec cette composition, on prépare une composition pharmaceutique comme décrit dans l'exemple 3.

20 La solution de copolymère obtenue (Tg : -45°C) a une teneur en substances solides de 37 % en poids et une viscosité de 530 P.

Exemple 6

	<u>Parties</u>
acrylate de 2-éthylhexyle	55
25 acrylate d'éthoxyéthyle	15
acétate de vinyle	30

Avec cette composition, on prépare une composition pharmaceutique comme décrit dans l'exemple 3.

30 La solution de copolymère obtenue (Tg : -47°C) a une teneur en substances solides de 63 % en poids et une viscosité de 690 P. Dans cet exemple, on utilise comme support une pellicule de polyester.

Exemple 7

On applique les solutions de matière de base préparées dans les exemples 4 et 5 en revêtement sur une face d'une pellicule de polyester à une largeur de 40 mm et on sèche ; on obtient une  
5 composition pharmaceutique portant deux couches de matière de base chacune d'une épaisseur de 50  $\mu$ .

On a soumis les compositions pharmaceutiques préparées dans les exemples 1 à 7 à des essais dont les résultats sont rapportés dans les tableaux I et II ci-après.

10 Teneur résiduelle en composant actif

On colle un échantillon de la composition pharmaceutique (de 5 x 5 cm) à l'intérieur du bras d'un sujet et on retire au bout de 18 heures. On dissout l'échantillon retiré dans 30 ml d'acétate d'éthyle à 40°C pendant 26 heures en secouant. A la solution obtenue,  
15 on ajoute de l'acétate d'éthyle jusqu'à volume final de 50 ml. On soumet la solution à analyse quantitative par chromatographie en phase gazeuse. La teneur résiduelle est exprimée en %, la quantité initiale de composant actif étant comptée pour 100 %.

Mobilité du composant actif vers la peau

20 On colle un échantillon de la composition pharmaceutique (de 5 x 5 cm) à l'intérieur du bras. Le symbole "o" indique que la peau rougit ou qu'on ressent un élancement, et le symbole "---" indique l'absence d'un tel phénomène.

Concentration de la substance active dans le sang

25 On colle un échantillon de la composition pharmaceutique (2 cm x 4 cm) sur le dos d'un lapin pesant 2 kg dans une région rasée au préalable. Après un délai déterminé, on recueille 3 ml de sang d'où l'on sépare le plasma. On extrait le plasma par 2 ml de n-hexane. On soumet le mélange à séparation centrifuge et on concentre l'extrait  
30 à volume final de 0,5 ml en atmosphère de gaz inerte. On extrait ensuite le concentré par 1 ml d'acétonitrile. On évapore à sec la couche d'acétonitrile en atmosphère de gaz inerte et on redissout le résidu dans 100 microlitres de benzène puis on soumet à analyse par chromatographie en phase gazeuse.

35 L'échantillon de l'exemple 7 des tableaux I et II a la même surface que les échantillons des exemples 1 à 6, avec des surfaces égales pour les deux matières de base.

Les résultats obtenus dans les exemples qui précèdent montrent que les compositions pharmaceutiques selon l'invention présentent une excellente adhérence sur la peau et libèrent bien le composant actif.

- 5 Il est clair que l'invention n'est nullement limitée aux modes de réalisation préférés décrits ci-dessus à titre d'exemples et que l'homme de l'art peut y apporter des modifications sans pour autant sortir de son cadre.

## T A B L E A U I

Exemple N°	Adhérence sur la peau au bout de initiale 8 heures	Teneur rési- duelle en composant actif, %	Mobilité du composant actif vers la peau, heures												
			1/6	2/6	3/6	4/6	1	3	8	12	24	48			
1	bonne assez bonne	89	--	--	--	--	--	0	0	0	0	0	0	0	0
2	bonne assez bonne	84	--	--	--	--	--	0	0	0	0	0	0	0	0
3	bonne bonne	64	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	bonne bonne	68	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	bonne bonne	85	--	--	--	--	--	0	0	0	0	0	0	0	0
6	bonne bonne	73	--	--	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	bonne bonne	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

T A B L E A U I I

Concentration du composant actif dans le sang  
(ng/ml) après application de la composition  
pharmaceutique à intervalles déterminés, heures

<u>Exemple</u> <u>N°</u>	<u>0,5</u>	<u>1</u>	<u>3</u>	<u>8</u>	<u>24</u>	<u>48</u>
1	0	0	2,1	3,1	1,3	0,5
2	0	0	3,8	7,1	4,1	0,7
3	6,3	9,8	11,0	6,3	4,9	3,8
4	7,3	10,1	10,9	5,4	5,8	2,4
5	0	0,9	3,1	4,1	3,9	4,9
6	0	1,1	6,7	7,3	6,1	3,1
7	4,1	4,8	5,7	6,0	5,3	5,1

REVENDICATIONS

1. Composition pharmaceutique comprenant un support flexible et une matière de base appliquée sur le support flexible, caractérisée en ce que la matière de base comprend un polymère qui présente une température de transition vitreuse (Tg) allant de -70 à -10°C et  
5 est sensible à la pression à température ambiante, et du dinitrate d'isosorbide (ISDN) ou du tétranitrate de pentaérythritol (PETN).
2. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, caractérisée en ce que le polymère contient au moins 50% en poids d'acrylate ou méthacrylate d'alkyle à au moins 4 atomes de carbone en moyenne  
10 dans la partie alkyle.
3. Composition selon la revendication 2, caractérisée en ce que le polymère est un copolymère d'acrylate ou méthacrylate d'alkyle et d'un monomère fonctionnel copolymérisable.
4. Composition selon la revendication 3, caractérisée en ce  
15 que le polymère est un copolymère d'acrylate ou méthacrylate d'alkyle et d'un ester vinylique monomère copolymérisable.
5. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que la concentration du dinitrate d'isosorbide ou du tétranitrate de pentaérythritol dans la matière de base est de 0,5 à 20% en poids.
- 20 6. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que la matière de base contient en outre un activateur d'absorption.
7. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que la matière de base consiste en fait en plusieurs matières de base, chacune composée d'un polymère à une température de transition  
25 vitreuse différente.
8. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que la température de transition vitreuse (Tg) va de -55 à -25°C.
9. Composition selon la revendication 5, caractérisée en ce  
30 que la concentration du dinitrate d'isosorbide ou du tétranitrate de pentaérythritol dans la matière de base est de 2 à 15% en poids.
10. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que l'épaisseur de la matière de base est de 5 à 300 microns.

11. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le support consiste en un stratifié.

12. Composition selon la revendication 9, caractérisée en ce que le stratifié est composé d'un polyester et d'un polymère choisi  
5 parmi les copolymères éthylène-acétate de vinyle et les copolymères éthylène-acrylate d'éthyle.