



- Перша лінія в короткотривалій терапії гострого болю середньої та високої інтенсивності¹
- Дозволений для внутрішньовенного застосування²
- Доведена безпечність при коротких курсах лікування^{6, 7}

АМБІТ® (кеторолак) — ненаркотичний анальгетик з потужною знеболюючою дією, який ефективно та практично безпечно може застосовуватися як препарат монотерапії в купуванні гострого болю⁸.

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

Склад: діюча речовина: ketorolac; 1 мл розчину містить кеторолуку трометамолу 30 мг; допоміжні речовини: етанол 96 %, натрію хлорид, кислота хлористоводнева розведена, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Основні фізико-хімічні властивості:** прозора безбарвна або блідо-жовта рідина. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХМ01АВ15. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Кеторолуку трометамол є сильним нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ), що демонструє анальгетичну активність. Він не є опіоїдом і не має відомих ефектів на опіоїдні рецептори. Механізм його дії полягає в інгібуванні системи ферменту циклооксигенази таким чином пригнічуючи синтез простагландинів. При застосуванні знеболювальної дози демонструє мінімальну протизапальну дію. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Купірування помірного та сильного післяопераційного гострого болю протягом нетривалого часу. Лікування слід починати тільки в лікарнях. Максимальна тривалість лікування — 2 дні. **Протипоказання.** Кеторолак протипоказаний: пацієнтам, у яких раніше спостерігалися реакції гіперчутливості до кеторолуку, будь-якої з допоміжних речовин або інших НПЗЗ та пацієнтам з алергічними реакціями на: аспірин, або інші інгібітори синтезу простагландинів в анамнезі (у таких пацієнтів спостерігалися тяжкі анафілактичні реакції). Такі реакції включали астму, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янку; пацієнтам з бронхіальною астмою в анамнезі; дітям віком до 16 років; пацієнтам з активною пептичною виразкою, з нещодавною шлунково-кишковою кровотечею, виразковою хворобою або перфорацією. **Спосіб застосування та дози.** Кеторолак призначений для внутрішньом'язової або болусної внутрішньовенної ін'єкції. Болусні внутрішньовенні дози слід вводити протягом не менше 15 секунд. Кеторолак не слід застосовувати для епідурального або спінального введення. Час початку знеболювального ефекту після ін'єкцій подібний і становить близько 30 хвилин з його максимальною інтенсивністю протягом 1–2 годин. Середня тривалість анальгезії становить 4–6 годин. Підбір та корекцію дози слід проводити відповідно до інтенсивності болю та відповідної реакції на введення препарату. Постійне внутрішньом'язове введення багаторазових добових доз кеторолуку має тривати не більше 2-х днів, оскільки при тривалому застосуванні підвищується ризик розвитку побічних реакцій. Досвід тривалого застосування обмежений, оскільки переважну більшість пацієнтів переводили на пероральний прийом препарату або після періоду внутрішньом'язового введення пацієнти починали прийом препарату в домашніх умовах. Вірогідність виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів. **Дорослі.** Рекомендована початкова доза кеторолуку становить 10 мг із наступним введенням по 10–30 мг кожні 4–6 годин (при необхідності). У початковому післяопераційному періоді кеторолак при необхідності можна вводити кожні 2 години. Слід призначати мінімальну ефективну дозу. Загальна добова доза не має перевищувати 90 мг для пацієнтів молодого віку, 60 мг — для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із нирковою недостатністю та пацієнтів із масою тіла менше 50 кг. Максимальна тривалість лікування не має перевищувати 2 дні. Пацієнтам із масою тіла менше 50 кг дозу необхідно зменшити. Можливе супутнє застосування опіоїдних анальгетиків (морфіну, петидину) для оптимального анальгетичного ефекту в ранньому післяопераційному періоді, коли біль найбільш гострий. Кеторолак не має негативного впливу на зв'язування опіоїдних рецепторів і не посилює пригнічення дихання або седативну дію опіоїдних препаратів. При використанні в поєднанні з внутрішньом'язовим/внутрішньовенним введенням кеторолуку добова доза опіоїду, як правило, менша за звичайну. Тим не менше, побічні ефекти опіоїдів все ще слід розглядати, особливо при хірургічному втручанні. Пацієнти літнього віку У людей літнього віку підвищений ризик серйозних наслідків побічних реакцій. Якщо застосування НПЗЗ вважається необхідним, слід використовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Під час терапії НПЗЗ слід регулярно контролювати у пацієнта появу кровотечі зі шлунково-кишкового тракту. Загальна добова доза не має перевищувати

60 мг. Діти. Безпека та ефективність застосування у дітей не встановлені. Тому кеторолак не рекомендується застосовувати дітям віком до 16 років. **Термін придатності.** 2 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці. Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 1 мл в ампулі. По 10 ампул у блістері; по 1 блістеру у паці. По 5 ампул у блістері; по 2 блістери у паці.

Категорія відпуску. За рецептом. **Дата останнього перегляду:** 09.04.2020.

1. Vertkin A.L., Topoljanskij A.B., Vovk E.I. и др. Место кеторолака в терапии острых болевых синдромов на догоспитальном этапе // Consilium medicum. 2006. Т. 8. №2. С. 86–902 [Vertkin A.L., Topoljanskij A.V., Vovk E.I. и др. Mesto ketorolaka v terapii ostryh bolevykh sindromov na dogospital'nom etapе // Consilium medicum. 2006. Т. 8. №2. С. 86–902 (in Russian)]. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Амбіт (Кеторолак), РП №18024/01/01 від 10.04.2020. Наказ МОЗ України від 09.04.2020 №824. 3. Rainer T.H. Cost effectiveness analysis of intravenous ketorolac and morphine for treating pain after limb injury: double blind randomised controlled trial. BMJ 2000;321:1247–51. 4. McGuire D.A., Sanders K., Hendricks S.D. Comparison of ketorolac and opioid analgesics in postoperative ACL reconstruction outpatient pain control. Arthroscopy 1993;9:653–61. 5. Franceschi F., Buccelletti F., Marsiliani D. et al. Acetaminophen plus codeine compared to ketorolac in polytrauma patients. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2010;14(7):629–34. 6. на Long-term ketorolac use: an evidence – based summary of safety and efficacy. Drug News Update 2003;5. www.wsib.on.ca. 7. Брагина Г.И., Виноградова Л.А., Горшкова Ю.М. и др. Болевой синдром в поликлинической практике // Вестник семейной медицины. 2006. №2. С. 44–47 [Bragina G.I., Vinogradova L.A., Gorshkova Ju.M. i dr. Bolevoj sindrom v poliklinicheskoy praktike // Vestnik semejnoy mediciny. 2006. №2. С. 44–47]. 8. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Аксенова А.В., Шеметов Д.А. Возможности оптимизации анальгетической и противовоспалительной терапии у больных с острым болевым синдромом в спине // РМЖ. 2006. №8. С. 610–613 [Shostak N.A., Pravdjuk N.G., Akseanova A.V., Shemetov D.A. Vozmozhnosti optimizacii anal'geticheskoy i protivovospalitel'noj terapii u bol'nyh s ostrym bolevym sindromom v spine// RMZh. 2006. №8. С. 610–613]. 9. Dula D.J., AndersoLong-term ketorolac use: an evidence – based summary of safety and efficacy. Drug News Update 2003;5. www.wsib.on.ca. 10. Wood G.C. A prospective study comparing i.m. ketorolac with i.m. meperidine in the treatment of acute biliary colic. J Emerg Med 2001;20:121–4. 11. Henderson S.O., Swadron S., Newton E. Comparison of intravenous ketorolac and meperidine in the treatment of biliary colic. J Emerg Med 2002;23:237–41. 12. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management http://www.guideline.gov/content.aspx?id=35259. 13. PROSPECT — procedure specific postoperative pain management http://polanest.webd.pl/pliki/varia/books/PostoperativePainManagement.pdf. 14. Franceschi F., Buccelletti F., Marsiliani D. et al. Acetaminophen plus codeine compared to ketorolac in polytrauma patients. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2010;14(7):629–34.

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Р.П. №UA/18024/01/01 від 10.04.2020. Наказ МОЗ України від 09.04.2020 №824.

УКР/ПРОМО/04/2021/АМТ/Л/001

Виробник: АТ «Фармак» Вул. Кирилівська, 63 | м. Київ | 04080 | Україна
тел.: +38 (044) 496 87 87 | e-mail: info@farmak.ua | www.farmak.ua



Ю.Ю. Кобеляцький, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Дніпровського державного медичного університету

Місце кеторолаку в післяопераційному знеболенні

Нестероїдні протизапальні препарати широко застосовуються для знеболення в різних клінічних ситуаціях. Призначення НПЗП рекомендоване Всесвітньою організацією охорони здоров'я у якості «першого кроку» післяопераційного знеболення. До 2009 року єдиним НПЗП, схваленим для внутрішньовенного введення при післяопераційному болю у США й багатьох інших країнах, був кеторолак.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, кеторолак, післяопераційне знеболення, больовий синдром.

На сьогодні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) широко застосовуються для знеболення у різних клінічних ситуаціях. Призначення НПЗП рекомендовано Всесвітньою організацією охорони здоров'я у якості «першого кроку» післяопераційного знеболення. В умовах «опіоїдної кризи» раціональне зниження кількості наркотичних анальгетиків після операції створює передумови для більш ранньої активізації пацієнтів, впровадження протоколів прискореної реабілітації (ERAS-стратегія) і зниження кількості ускладнень.

До 2009 року єдиним НПЗП, схваленим для внутрішньовенного введення при післяопераційному болю у США й багатьох інших країнах, був кеторолак. Це сильний анальгетик, який за ступенем знеболювальної дії перевершує більшість НПЗП, таких як диклофенак, ібупрофен, кетопрофен тощо, має швидкий початок (від 30 хв) і коротку тривалість дії (період напіввиведення — до 6 год). Стандартні дози становлять 15 мг або 30 мг кожні 6 год, при цьому менша доза рекомендована людям старше 65 років. Беззаперечною перевагою кеторолаку порівняно з наркотичними анальгетиками є відсутність впливу на опіоїдні рецептори, він не чинить седативної та анксиолітичної дії, не пригнічує активність дихального центру, не викликає ейфорії, лікарської залежності й порушення тону м'язової мускулатури внутрішніх органів. За клінічними даними, кеторолак при внутрішньом'язовому введенні за ефективністю зіставний із кодеїном, але рідше викликає диспептичні явища. Рекомендована максимальна тривалість терапії варіює залежно від країни, але не може перевищувати тривалість комбінованої терапії (пероральну та парентеральну) більше 5 днів (Lexicomp, 2018).

Кеторолак у терапевтичних дозах і при короткочасному прийомі досить безпечний, що робить його препаратом вибору для купірування гострого болю у хірургічній практиці. Терапевтичний потенціал кеторолаку доведений для всіх галузей ургентної анальгезії. Так, у режимі монотерапії його ефективність порівнянна з невисокими дозами «жорстких» опіатів. Парентеральний кеторолак усуває біль і знижує потребу в опіоїдах (Cereda, 2005). Так, у подвійному сліпому дослідженні, проведеному Т.Н. Райнер та співавт. (2000), порівнювали знеболювальну дію внутрішньовенного кеторолаку 10–30 мг та морфіну 5–15 мг у 148 пацієнтів із гострою травмою. Доза препарату залежала від ступеня вираженості больового синдрому. Оцінку болю проводили через кожні 30 хв перші 1,5 год і потім через 6 год. Було зроблено висновок про більшу анальгезивну ефективність кеторолаку при меншій кількості побічних ефектів.

С. Тірупатхі та співавт. (2021) у своєму огляді показують значно кращі результати, а саме зменшення післяопераційного болю, загальної кількості використаних анальгетиків, подовження середнього часу прийому додаткових анальгетиків і загальної задоволеності пацієнтів у групі ін'єкційного кеторолаку порівняно з ін'єкціями диклофенаку, дексаметазону та трамадолу.

Показана ефективність кеторолаку й у пластичній хірургії. При аналізі позовів страхових компаній, незважаючи на невелике збільшення шансів на повторну операцію, переваги кеторолаку, ймовірно, переважають невеликі ризики після операції. Абсолютні відмінності у частоті повторних операцій були низькими, а отже, поліпшення показників повторної госпіталізації сприяло більш ефективному використанню витрат. Грунтуючись на цих результатах,

авторами рекомендовано післяопераційне використання кеторолаку після остаточного гемостазу рани (Kelley B.P. et al., 2018).

У пацієнтів, яким проводилося аортокоронарне шунтування (АКШ), порівнювали знеболювальну ефективність кеторолаку та внутрішньовенного парацетамолу (Javaherforooshzadeh F. et al., 2020), і в результаті було показано значне зниження показників за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) в обох групах протягом усього часу спостереження ($p < 0,05$). Статистично оцінка за ВАШ була дещо вищою у групі парацетамолу на більшості етапів, за винятком перших 6 год. Через 24 і 48 год оцінка за ВАШ у групі парацетамолу була значно вищою, ніж у групі кеторолаку. Не було виявлено значних відмінностей між групами за гемодинамічними змінними. Дані свідчать про те, що кеторолак не поступається внутрішньовенному парацетамолу за ефективністю знеболення у цієї категорії хворих. В іншій роботі (Meredith L. et al., 2016) було показано, що тривале парентеральне знеболення кеторолаком після АКШ не асоціювалося з підвищеним ризиком смертності, інфаркту міокарда або кровотечі, що свідчить про безпечність застосування кеторолаку у цієї групи пацієнтів.

У рандомізованому дослідженні E.L. McDonald та співавт. (2020) застосування кеторолаку зменшило використання опіоїдних препаратів після відкритої репозиції та внутрішньої фіксації переломів гомілкового суглоба у ранньому післяопераційному періоді. Кеторолак є цінним інструментом, що допомагає ефективно контролювати післяопераційний біль із меншим використанням наркотичних анальгетиків.

Метааналіз R. Wan та співавт. (2020) 10 рандомізованих клінічних досліджень за участю 402 пацієнтів, яким проводилася артроскопія колінного суглоба з додавання кеторолаку, показав значне зниження інтенсивності болю через 1 і 2 год, збільшення часу першої вимоги знеболення і зменшення частоти вимог знеболення, однак не спостерігалось очевидного впливу на сумарну потребу в анальгетиках, а також на вираженість нудоти і блювання. Отже, додаткове введення кеторолаку є ефективним у полегшенні болю при артроскопії колінного суглоба.

S.A. Nikhar та співавт. (2020) показали, що кеторолак підвищує ефективність ропівакаїну для періартикулярної інфільтрації при тотальному ендопротезуванні колінного суглоба, а також подовжує час першої вимоги анальгетика після операції. Дексметомідин поступається кеторолаку в якості ад'юванта у цієї категорії хворих.

Інший приклад використання кеторолаку для інфільтраційної анальгезії наводять у нещодавній статті V. Pace та співавт. (2021). Вони вивчали ефективність інфільтрації рани сумішшю левобупівакаїну, кеторолаку та адреналіну після спондилодезу. Показано, що інфільтрація рани є ефективним і безпечним варіантом знеболення, який може забезпечити хороший контроль післяопераційного болю без значних побічних ефектів. Це також дозволило знизити залежність від опіоїдів і пацієнт-контрольованої анальгезії, забезпечити більш ранню післяопераційну мобілізацію, знизити рівень болю в післяопераційному періоді й скоротити час перебування у стаціонарі.

Останнім часом з'явилося багато публікацій щодо особливої ефективності кеторолаку при онкологічних операціях, особливо при раку яєчників. Є дані про вплив цього НПЗП на канцерогенез і результати лікування. В огляді L.G. Hudson та співавт.

(2019) зазначено, що циторедуктивна хірургія і хіміотерапія є наріжними каменями лікування раку яєчників, проте рецидив захворювання залишається важливою клінічною проблемою. Хірургічне втручання може мати наслідком проникнення ракових клітин у кровоток, придушення протипухлинного імунітету і викликати запальні реакції, що підтримують прогресію захворювання. Втручання у періопераційному періоді — це маловивчена можливість пом'якшити такі наслідки і вплинути на перебіг метастатичного захворювання для поліпшення результатів лікування пацієнтів. Кеторолак є одним із препаратів, які підвищують виживаність онкологічних хворих.

Кеторолак являє собою хіральну молекулу, яку вводять у вигляді рацемічної суміші S- і R-енантіомерів у співвідношенні 1:1. S-енантіомер вважається активним компонентом (за даними Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів — FDA) при знеболенні з вибірковою активністю щодо ферментів циклооксигенази. R-енантіомер володіє новою активністю в якості інгібітора Rac1 (Ras-пов'язаний субстрат ботулінотоксину C3) і Cdc42 (білок 42, що контролює поділ клітин) GTPases. Таким чином, кеторолак відрізняється від НПЗП тим, що функціонує як два різні фармакологічні об'єкти через незалежні механізми дії кожного з енантіомерів. Тож, підсумовуючи дані, які підтверджують переваги прийому кеторолаку у пацієток із раком яєчників, можна стверджувати, що одночасне інгібування цих двох різних класів мішеней, ферментів ЦОГ і Rac1/Cdc42, S- і R-кеторолаком відповідно може сприяти протираковій активності. Ці дані дозволяють розглядати кеторолак як пріоритетний НПЗП в онкогінекологічній практиці.

Ще однією клінічною проблемою післяопераційного знеболення є ризик формування хронічного післяопераційного больового синдрому. Поганий контроль гострого післяопераційного болю і запалення є важливими факторами ризику розвитку постійного післяопераційного болю (ППОБ). Метою дослідження D. Bugada та співавт. (2016) було вивчення потенційних факторів ризику ППОБ у проспективній групі пацієнтів, які перенесли герніопластику. Було зібрано дані про індекс маси тіла, тривожно-депресивні розлади, співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (НЛС), прозапальні супутні захворювання. Аналіз кореляції між супутніми захворюваннями і ППОБ проводився у тих пацієнтів, які відчували хронічний біль через 3 міс після операції. Трамадол був менш ефективним при болю під час руху у пацієнтів із прозапальним статусом. Передопераційна гіпертензія і НЛС >4 корелювали з інтенсивністю ППОБ. Регіонарна анестезія в поєднанні з кеторолаком дала істотний захисний ефект щодо ППОБ. Пацієнти з болем через 1 міс були значно більш схильними до розвитку ППОБ через 3 міс. НПЗП і слабкі опіоїди однаково ефективні при гострому болю та частому розвитку ППОБ після герніопластики, але кеторолак має кращий профіль у пацієнтів із запальним фоном або після регіонарної анестезії. Вибір ліків має ґрунтуватися на їх потенційних побічних ефектах, профілі пацієнта (супутні захворювання, передопераційне запалення і гіпертензія) та типі анестезії. Для раннього виявлення больових станів, більш схильних до прогресування хронічного синдрому, необхідно ретельне передопераційне опитування пацієнтів і післяопераційне спостереження.



Ю.Ю. Кобеляцький

Кеторолак залишається важливим компонентом мультимодальної анальгезії в різних галузях хірургії. Він поєднує у собі високу ефективність навіть при разовому внутрішньовенному введенні та прийнятний профіль безпеки. Препарат є ефективним компонентом інфільтраційної анестезії в комбінації з місцевими анестетиками. Крім того, нещодавно встановлено антиканцерогенний ефект кеторолаку при деяких видах новоутворень (зокрема, пухлин яєчників). Також важливою є здатність кеторолаку контролювати запальну відповідь, від ступеня вираженості якої залежить ризик виникнення хронічного післяопераційного болю й післяопераційної органної дисфункції.

Література

- Grosser T., Smyth E., FitzGerald G. Pharmacotherapy of inflammation, fever, pain, and gout. In: Brunton L.L., Hilal-Dandan R., Knollmann B.C. editor(s). Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13th Edition. New York (NY): McGraw-Hill, 2018.
- Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc. Lexicomp Online. Pediatric and Neonatal Lexi-Drugs Online. Hudson (OH): Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc, 2013.
- Cepeda M.S., Carr D.B., Miranda N., Diaz A., Silva C., Morales O. Comparison of morphine, ketorolac, and their combination for postoperative pain. Results from a large, randomized, double-blind trial. *Anesthesiology* 2005;103(6):1225-32.
- Feldman H.I., Kinman J.L., Berlin J.A., Hennessy S., Kimmel S.E., Farrar J. et al. Parenteral ketorolac: the risk for acute renal failure. *Annals of Internal Medicine* 1997;126(3):193-9.
- Harder AT, An YH. The mechanisms of the inhibitory effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on bone healing: a concise review. *Journal of Clinical Pharmacology* 2003;43:807-15.
- Marquez-Lara A., Hutchinson I.D., Nuñez F. Jr., Smith T.L., Miller A.N. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and bone-healing: a systematic review of research quality. *JBJS Reviews* 2016;4(3 e4):1-14.
- Sunnypryatham Tirupathi et al. Pre-emptive analgesic efficacy of injected ketorolac in comparison to other agents for third molar surgical removal: a systematic review *J Dent Anesth Pain Med.* 2021 Feb; 21(1): 1-14.
- Meredith L. Howard, Robert D. Warhurst, Courtney Sheehan Safety of Continuous Infusion Ketorolac in Postoperative Coronary Artery Bypass Graft Surgery Patients *Pharmacy (Basel)* 2016 Sep; 4(3): 22.
- Brian P. Kelley et al. Postoperative ketorolac in breast and body contouring procedures: a Nationwide claims analysis *plast reconstr surg.* 2018 Oct; 142(4): 472-480.
- Fatemeh Javaherforooshzadeh et al. Comparing the effects of ketorolac and Paracetamol on postoperative pain relief after coronary artery bypass graft surgery. *A randomized clinical trial J Cardiothorac Surg.* 2020; 15: 80.
- McDonald E.L. et al. How Does Perioperative Ketorolac Affect Opioid Consumption and Pain Management After Ankle Fracture Surgery? *Clin Orthop Relat Res.* 2020 Jan; 478(1): 144-151.
- Alexej Barg CORR Insights®: How Does Perioperative Ketorolac Affect Opioid Consumption and Pain Management After Ankle Fracture Surgery? *Clin Orthop Relat Res.* 2020 Jan; 478(1): 152-153.
- Rui-jie Wan et al. Influence of Ketorolac Supplementation on Pain Control for Knee Arthroscopy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials *Orthop Surg.* 2020 Feb; 12(1): 31-37.
- Sapna Annaji Nikhar et al. A Comparative Study of Peri-articular Infiltration with Dexmedetomidine versus Ketorolac as an Additive to Ropivacaine after Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized Double-Blind Study. *Anesth Essays Res.* 2020 Oct-Dec; 14(4): 550-554.
- Valerio Pace et al. Wound Infiltration with Levobupivacaine, Ketorolac, and Adrenaline for Postoperative Pain Control after Spinal Fusion Surgery *Asian Spine J.* 2021 Aug; 15(4): 539-544.
- Ewan D McNicol et al. Single-dose intravenous ketorolac for acute postoperative pain in adults *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Feb; 2019(2): CD013263.
- Laurie G. Hudson et al. Dual Actions of Ketorolac in Metastatic Ovarian Cancer *Cancers (Basel)* 2019 Aug; 11(8): 1049.
- Dario Bugada et al. Effect of Preoperative Inflammatory Status and Comorbidities on Pain Resolution and Persistent Postsurgical Pain after Inguinal Hernia Repair *Mediators Inflamm.* 2016; 2016: 5830347.
- Rainer T.H., Jacobs P., Ng Y.C., Cheung N.K., Tam M., Lam P.K.W. et al. Cost effectiveness analysis of intravenous ketorolac and morphine for treating pain after limb injury: double blind randomised controlled trial. *BMJ.* 2000; 321:1247-1251.