

## Comparing the effect of ketorolac and Gelofen on postoperative pain after third molar surgery: a randomized clinical trial

Shahin Shams<sup>1</sup>, Alireza Sharifinejad<sup>2</sup>, Ali Saleh<sup>3</sup>, Pedram Mahmoodi<sup>4</sup>, Abolfazl Mohammadbeigi<sup>5</sup>, Mohammad Mehdizadeh<sup>6\*</sup>

1- Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

2- Postgraduate Student, Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

3- Dental Student, School of Dentistry, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

4- Dentist, School of Dentistry, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

5- Associate Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

6- Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

### Article Info

**Article type:**  
Original Article

**Article History:**  
Received: 2 Sep 2022  
Accepted: 3 May 2023  
Published: 6 May 2023

**Corresponding Author:**  
Mohammad Mehdizadeh

Department of Oral and Maxillofacial  
Surgery, School of Dentistry, Qom  
University of Medical Sciences,  
Qom, Iran

(Email: dr.rmohammad@yahoo.com)

### Abstract

**Background and Aims:** Management of pain and inflammation after third molar surgery is an important challenge of this treatment. Various medications have been proposed for pain control after surgery. Comparing the effectiveness of various drugs used in this field can improve dentists' clinical decisions. The aim of this study was to compare the effect of Ketorolac and Gelofen on pain relief in patients undergoing third molar surgery.

**Materials and Methods:** This randomized single-blinded clinical trial was performed on 140 patients who were divided into two groups of 70 after receiving the ethical code. The first group was prescribed 400 mg Gelofen capsule for 1 week, while the second group was prescribed 30 mg ketorolac ampule for 1 week. Then, using the visual analog scale (VAS), the patient's pain was recorded 48 hours, 1 week, and 2 weeks after surgery. Data analysis was carried out using SPSS20 software by descriptive analysis of the results. Ki-square, T-test, and variance analysis were also used for analysis of variables.

**Results:** The pain level in the ketorolac group after 48 hours, 1 week, and 2 weeks following surgery was significantly less than Gelofen group ( $P < 0.01$ ). Ketorolac effect on pain was irrelevant to the gender, age, and type of tooth variables.

**Conclusion:** From the results, it was concluded that Ketorolac had greater effect on pain relief after third molar surgery than Gelofen.

**Keywords:** Ketorolac, Gelofen, Third molar surgery, Postoperative pain

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2023;36:2

Cite this article as: Shams Sh, Sharifinejad A, Saleh A, Mahmoodi P, Mohammadbeigi A, Mehdizadeh M. Comparing the effect of ketorolac and Gelofen on postoperative pain after third molar surgery: a randomized clinical trial. J Dent Med-TUMS. 2023;36:2.



## مقایسه اثر ضد درد ژلوفن و کتورولاک پس از جراحی دندان مولر سوم: یک مطالعه بالینی تصادفی

شاهین شمس<sup>۱</sup>، علیرضا شریفی نژاد<sup>۲</sup>، علی صالح<sup>۳</sup>، پدram محمودی<sup>۴</sup>، ابوالفضل محمدیگی<sup>۵</sup>، محمد مهدی زاده<sup>۶\*</sup>

- ۱- استادیار گروه آموزشی جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
- ۲- دستیار تخصصی گروه آموزشی دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
- ۳- دانشجوی دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
- ۴- دندانپزشک، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
- ۵- دانشیار گروه آموزشی آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
- ۶- دانشیار گروه آموزشی جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

اطلاعات مقاله	چکیده
<p><b>نوع مقاله:</b> مقاله پژوهشی</p>	<p><b>زمینه و هدف:</b> مدیریت درد و التهاب بعد از جراحی مولر سوم یکی از چالش‌های مهم این درمان می‌باشد. داروهای متعددی به منظور کنترل درد پس از جراحی به کار گرفته شده است. مقایسه اثر بخشی انواع داروهای مورد استفاده در این زمینه، می‌تواند به تصمیم بالینی دندانپزشکان کمک نماید. هدف از انجام تحقیق حاضر مقایسه اثر کتورولاک و ژلوفن در کاهش درد بیماران بعد از جراحی مولر سوم بود.</p> <p><b>روش بررسی:</b> مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور پس از اخذ کد اخلاق روی ۱۴۰ نفر از بیماران که به دو گروه ۷۰ نفری تقسیم شدند، انجام شد. برای گروه اول ۴۰۰ میلی گرم کپسول ژلوفن و برای گروه دوم ۳۰ میلی گرم آمپول کتورولاک هر کدام به مدت ۱ هفته تجویز شد. سپس با استفاده از نمودار Visual Analogue Scale (VAS) میزان درد بیمار به مدت ۴۸ ساعت، ۱ هفته و ۲ هفته پس از جراحی ثبت گردید. تحلیل داده‌ها با نرم افزار SPSS20 و با استفاده از آمار توصیفی انجام شد. همچنین از آزمون‌های کای اسکوئر، T-test و آنالیز واریانس استفاده شد.</p> <p><b>یافته‌ها:</b> میزان درد طی ۴۸ ساعت، ۱ هفته و ۲ هفته پس از جراحی در گروه کتورولاک به طور معنی‌داری کمتر از گروه ژلوفن ارزیابی شد (<math>P &lt; 0/01</math>). اثر ضد دردی کتورولاک با متغیرهای جنسیت، سن و نوع دندان مورد جراحی از لحاظ آماری بی‌ارتباط نشان داده شد.</p> <p><b>نتیجه گیری:</b> نتایج این مطالعه نشان داد که کتورولاک در کاهش درد پس از جراحی مولر سوم تأثیر بیشتری نسبت به ژلوفن دارد.</p>
<p><b>نویسنده مسئول:</b> محمد مهدی زاده</p> <p>گروه آموزشی جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران</p> <p>(Email: dr.rmohammad@yahoo.com)</p>	<p><b>کلید واژه‌ها:</b> کتورولاک، ژلوفن، جراحی مولر سوم، درد پس از جراحی</p> <p>مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران دوره ۳۶ مقاله ۲، ۱۴۰۲</p>

**مقدمه**

خارج کردن دندان مولر سوم یکی از شایع‌ترین جراحی‌ها در حیطه دندانپزشکی و جراحی دهان، فک و صورت می‌باشد. این جراحی دارای عوارض بالقوه‌ای چون اِدِم، درد، تورم، تریسموس و خونریزی بوده و کنترل درد یکی از چالش‌های پس از انجام این جراحی می‌باشد (۱). محققان بررسی کرده‌اند که استفاده از داروهای خاص به تنهایی یا به صورت ترکیب با یکدیگر، در کاهش درد و تورم و افزایش رضایت‌مندی بیماران بعد از جراحی مؤثر است (۲،۳). درد مرتبط با جراحی دندان مولر سوم در ۲۴ ساعت اول از متوسط تا شدید طبقه‌بندی می‌شود که اوج آن در ۸-۶ ساعت اول بعد از رفع بی‌حسی است (۴). استفاده از مسکن‌ها به طور پیشگیرانه جهت کاهش درد پس از جراحی دندان مولر سوم پیشنهاد شده است (۵). معمولاً بیماران متعاقب عمل جراحی نیاز به مصرف ضد درد به مدت ۲ تا ۳ روز به طور منظم و سپس چند روز دیگر به صورت منقطع دارند (۶).

مسکن‌های متنوعی برای رسیدن به این هدف در نظر گرفته شده‌اند که شامل داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) و بعضی مخدرها می‌باشند. کتورولاک نوعی NSAID است که برای کاهش دردهای داخل دهانی و سایر دردهای داخلی مؤثر است و در مقایسه با دیگر محصولات به طور مؤثرتری مانع تولید Prostaglandin (PG) می‌شود (۷). کتورولاک به دلیل اثر بخشی سریع و قابلیت ضددردی بالا به عنوان نوعی مسکن قابل تزریق، مورد توجه است (۸). از طرفی ژلوفن نوعی دیگر از NSAID است که اثر ضد دردی آن به دلیل اثر مهارى پروپونیک اسید به روی ساخت Prostaglandin/Cyclooxygenase (PG/COX) می‌باشد و باعث کاهش درد بعد از جراحی دندان مولر سوم می‌گردد (۹). تاکنون داروهای ضد درد مختلفی جهت کنترل درد پس از جراحی مولر سوم توصیه شده‌اند (۱۰). اثر بخشی ایبوپروفن در کاهش درد دندان نسبت به استامینوفن، بیشتر گزارش شده است (۹). اثربخشی ایبوپروفن و سلکوکسیب در کاهش درد پس از جراحی دندان نهفته مندیبل مشابه عنوان شده است در حالی که استامینوفن- کدئین اثر بخشی بالاتری نشان داده است (۵).

با توجه به این که داروهای ژلوفن و کتورولاک در دسترس بوده و عوارض جانبی کمی برای آن‌ها ذکر شده است، در مطالعه حاضر تأثیر

ژلوفن و کتورولاک در کاهش درد پس از جراحی دندان مولر سوم را با یکدیگر مقایسه شد.

**روش بررسی**

این تحقیق از نوع کار آزمایشی بالینی می‌باشد و پس از اخذ کد اخلاق به شماره (Ir.Muq.Rec.1395.124) در مرکز تخصصی دندانپزشکی سلامت قم انجام شد. جامعه آماری تحقیق را مراجعین به بخش جراحی فک و صورت کلینیک تخصصی دندانپزشکی سلامت که کاندید جراحی مولر سوم بودند، تشکیل دادند.

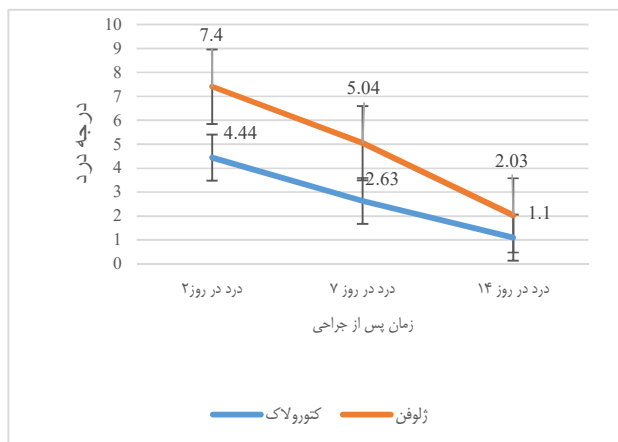
بیماران حاضر در این طرح به صورت تصادفی به دو گروه ۷۰ نفره تقسیم شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: داشتن دندان مولر سوم نهفته یا نیمه نهفته در فک بالا یا پایین، سن بیمار بالاتر از ۱۸ سال و کمتر از ۶۵ سال باشد. بیمار قادر به خواندن، درک و تکمیل پرسشنامه باشد.

معیارهای خروج از مطالعه به علت عوارض احتمالی دارو در بیماران شامل موارد زیر بود: بیمار باردار یا شیرده باشد، تاریخچه‌ای از حساسیت به داروهای NSAID و سولفانامیدها داشته باشد، تاریخچه استفاده مزمن از مسکن یا آرام بخش داشته باشد، از الکل استفاده نماید، تاریخچه هرکدام از بیماری‌های سیستمیک فشار خون بالا، دیابت و یا بیماری‌های کلیوی، کبدی، عصبی، آسم و یا سرطان داشته باشد.

از شرکت‌کنندگان در این مطالعه پس از توضیح روند انجام این تحقیق، رضایت‌نامه آگاهانه اخذ گردید، سپس مشخصات بیماران شامل اطلاعات دموگرافیک بیمار، وضعیت سلامت سیستمیک و ویژگی‌های دندان مورد نظر جهت انجام جراحی در یک چک لیست ثبت شد.

برای گروه اول ۴۰۰ میلی‌گرم ژلوفن به صورت در موقع درد به مدت یک هفته هر ۸ ساعت یک عدد و برای گروه دوم ۳۰ میلی‌گرم کتورولاک به صورت prn به مدت یک هفته و روزانه یک آمپول تجویز شد. سپس با استفاده از خط کش Visual Analogue Scale (VAS) که از صفر تا ۱۰ درجه بندی شده است، میزان درد بیماران در ۴۸ ساعت، یک هفته و دو هفته پس از جراحی، بررسی و ثبت گردید.

تحلیل داده‌ها با نرم افزار SPSS20 و با استفاده از آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار و درصد انجام شد. همچنین از آزمون‌های کای اسکوئر، T-test و آنالیز واریانس برای داده‌های تکراری برای



نمودار ۱- آنالیز واریانس در هر دو گروه کاهش درجه درد را نشان می‌دهد. همچنین اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده می‌شود و کتورولاک اثر کاهشی درد بیشتری دارد.

### بحث و نتیجه گیری

تحقیق حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی می‌باشد که در سال ۹۶ در مرکز سلامت دهان استان قم روی ۱۴۰ بیمار کاندید جراحی مولر سوم نهفته و نیمه نهفته با هدف مقایسه تأثیر ژلوفن و کتورولاک بر میزان درد پس از جراحی مولر سوم انجام شد. در این مطالعه، مشخص شد که کتورولاک اثر ضد درد بیشتری دارد. طبق نتایج مطالعه ما، اثر بخشی بیشتر کتورولاک با متغیرهای جنسیت، سن و نوع دندان مورد جراحی از لحاظ آماری بی‌ارتباط بوده است.

مطالعات مختلفی رژیم‌های دارویی خاصی برای کنترل درد پس از درمان پیشنهاد کرده‌اند. اگرچه نوع داروها و نحوه مصرف آن‌ها در این مطالعات یکسان نبوده است. از جمله نقاط قوت تحقیق حاضر این بود که مطالعه‌ای مشابه با آن از لحاظ داروهای مورد بررسی، صورت نگرفته است.

مطالعه Aliabadi و همکاران (۱۱) با هدف مقایسه اثر ناپروکسن و ژلوفن در کاهش درد پس از جراحی دندان مولر سوم انجام شده است و نتایج بدست آمده نشان می‌دهد میانگین درد در ۲ ساعت بعد از جراحی به طور قابل توجهی در گروه ناپروکسن کمتر از ژلوفن بود. پس از ۶ ساعت نیز نتیجه مشابهی به دست آمد و استفاده از ناپروکسن تأثیر بیشتری در کاهش درد نسبت به ژلوفن داشت. بر طبق مطالعه Rao و Kumar (۱۲) که اثرات ضد درد استامینوفن و کتورولاک را پس از

مقایسه دو گروه از نظر متغیر درد و متغیرهای دموگرافیک استفاده شد. این مطالعه دو سوکور است به طوری که بیماران با رضایت آگاهانه پذیرفته شده برای ورود به کارآزمایی، از نوع دارویی که داده می‌شود آگاه نبودند. علاوه بر این، کارورزی که مسئولیت پر کردن پرسشنامه‌ها و ثبت داده‌ها را بر عهده دارد، از گروه بندی بیمار و نوع محلول شفاهی بی‌اطلاع است و تنها پرسشنامه‌ها را با توجه به اعداد اختصاص داده شده تکمیل می‌کند. نمونه‌ها به طور تصادفی به دو گروه با استفاده از بلوک‌های ۴ تایی که با استفاده از جدول اعداد تصادفی تولید می‌شوند، تقسیم شده و گروه‌ها با کدهای A و B برچسب گذاری شده و پنهان سازی با داروهای مطالعه مشابه رنگ، قوام، حجم و بسته بندی انجام خواهد شد. بنابراین بیماران با استفاده از تصادفی سازی بلوکی تصادفی شدند.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۱۴۰ نفر شرکت کردند. میانگین سنی شرکت کنندگان برابر ۳۰/۱۱ سال بود. کم سن‌ترین بیمار ۱۹ ساله و مسن‌ترین فرد ۶۰ ساله بوده است. جنسیت بیماران حاضر در این مطالعه شامل ۷۰ نفر مرد و ۷۰ نفر زن می‌باشد. مقایسه دو گروه بر مبنای سن و جنس نشان می‌دهد که میانگین سن در کل گروه ژلوفن  $29/39 \pm 9/07$  سال و در کل گروه کتورولاک  $32/83 \pm 9/29$  سال بوده که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری ندارد. نتایج آزمون T مستقل در میانگین درد در روزهای دوم و هفتم و چهاردهم، بین دو گروه ژلوفن و کتورولاک، اختلاف معنی‌داری از لحاظ آماری نشان می‌دهد.

آنالیز واریانس نشان می‌دهد میانگین درد در دو گروه به طور معنی‌داری در روزهای دوم و هفتم و چهاردهم کاهش داشته و این کاهش در گروه کتورولاک نسبت به ژلوفن به طور قابل توجهی بیشتر است (نمودار ۱).

بررسی زاویه قرارگیری دندان‌های مولر سوم مورد جراحی در این مطالعه نشان می‌دهد که بیشترین آنها از نوع افقی در فک پایین با ۲۳/۶ درصد و کمترین آن‌ها از نوع دیستوانگولر در فک پایین با ۲/۹ درصد است. در این پژوهش، تعداد دندان‌های مورد جراحی در فک پایین مجموعاً بیشتر از فک بالا بوده و نوع میوانگولر بیشترین شیوع و نوع دیستوانگولر کمترین شیوع را نسبت به انواع دیگر داشته است.

نتایج به دست آمده و با توجه به کمبود مسکن‌های تزریقی و عوارض جانبی آن‌ها پیشنهاد می‌شود که کتورولاک به عنوان یک داروی ضد درد مفید و ایمن در شرایط اورژانسی مورد استفاده قرار گیرد.

به دلیل سوء مصرف، داروهای ضد درد قوی به طور معمول در بازار یافت نمی‌شوند. بنابراین برای کاهش درد پس از جراحی مولر سوم می‌توان از ژلوفن و کتورولاک استفاده کرد. عوارض و موارد منع مصرف این دو دارو متفاوت است، بنابراین می‌توانند در موارد لزوم به جای یکدیگر مصرف شوند. از جمله عوارض کتورولاک می‌توان به افزایش ریسک فیستول پانکراس پس از عمل در موارد دوز زیاد دارو اشاره کرد (۱۹). همچنین تزریق وریدی کتورولاک در افراد تحت جراحی دستگاه گوارش کولورکتال و غیر کولورکتال سبب افزایش ریسک مداخله و بستری شدن مجدد می‌شود (۲۰). در حالات ذکر شده می‌توان از ژلوفن استفاده کرد. از عوارض ژلوفن می‌توان به زخم معده در اثر کاهش تولید پروستاگلاندین‌ها و آلرژی اشاره کرد (۲۱،۲۲). بنابراین در بیماران دچار زخم معده می‌توان از کتورولاک استفاده کرد.

ژلوفن و کتورولاک باعث کاهش درد به صورت متوالی در تمام دوره‌های ۲، ۷ و ۱۴ روزه شده است. در گروه کتورولاک کاهش درد بیشتری در همه بازه‌های زمانی مشاهده شد. لذا در موارد درد شدید پس از جراحی مولر سوم استفاده از کتورولاک در بیمارانی که منع مصرف آن را ندارند، توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

این تحقیق منتج از پایان‌نامه دکترای حرفه‌ای دندانپزشکی با کد اخلاق Ir.Muq.Rec.1395.124 می‌باشد.

### References

- 1- Gholami M, Anbiaee N, Bakhshi Moqaddam Firouz Abad S, Asadi M. What Are the Effects of Methylprednisolone Injection Into the Masseter and Gluteal Muscle on Pain, Edema and Trismus After Impacted Lower Third Molar Surgery? A Randomized Clinical Trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021;79(9):1829-36.
- 2- Franco-de la Torre L, Figueroa-Fernández NP, Franco-González DL, Alonso-Castro AJ, Rivera-Luna F, Isiordia-Espinoza MA. A Meta-Analysis of the Analgesic Efficacy of Single-Doses of Ibuprofen Compared to Traditional Non-Opioid Analgesics Following Third Molar Surgery. *Pharmaceuticals.* 2021;14(4):360.
- 3- Moghaddamnia AA, Nosrati K, Mehdizadeh M, Milani S, Aghvami M. A comparative study of the effect of

خراج سازی دندان مقایسه کردند، کتورولاک ۱۰ میلی گرم مؤثرتر از استامینوفن ۵۰۰ mg بود. مطالعه Vaghela و همکاران (۱۳) در مقایسه دو نوع NSAID دریافتند که اتودولاک و دیکلوفناک تأثیر برابری در کاهش درد پس از جراحی مولر سوم داشتند. مطالعه Christensen و همکاران (۱۴) در سال ۲۰۱۱ برای مقایسه اثر ضد درد دیکلوفناک تزریقی و کتورولاک در جراحی دندان عقل به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شد و نشان داد که اثر ضد دردی دیکلوفناک تزریقی سریع‌تر از کتورولاک خود را نشان می‌دهد. Paiva-Oliveira و همکاران (۱۵) در مطالعه خود مشاهده کردند که هیچ گونه تفاوت معنی‌داری میان دو داروی دگزامتازون و کتورولاک در کنترل درد پس از جراحی دندان مولر سوم وجود ندارد.

Orozco-Solis و همکاران (۱۶) به این نتیجه رسیدند که بیمارانی که پس از جراحی ۱۵ میلی گرم ملوکسیکام دریافت کردند نسبت به کسانی که ۱۰۰ میلی گرم دیکلوفناک دریافت کردند، درد کمتری را تجربه کردند. در مطالعه Simone و همکاران (۱۷) مشاهده شد که دگزامتازون نسبت به پلاسبو و دیکلوفناک در تسکین درد پس از جراحی تأثیر بیشتری دارد. de Sousa Santos و همکاران (۱۸) به این نتیجه رسیدند که درد پس از جراحی دندان مولر سوم در گروه مصرف کننده ترامادول با دگزامتازون نسبت به گروه مصرف کننده ترامادول با دیکلوفناک سدیم به طور معنی‌داری کمتر بوده است.

همان گونه که اشاره شد مطالعات مختلفی در رابطه با مقایسه تأثیر داروهای ضد درد صورت گرفته که این امر نشانگر اهمیت کنترل درد پس از جراحی مولر سوم است. داروهای مورد مقایسه در مطالعات مذکور مشابه داروهای استفاده شده در مطالعه حاضر نبوده است. با توجه به

- prednisolone and celecoxib on MMO (maximum mouth opening) and pain following removal of impacted mandibular third molars. *J maxillofac Oral surg.* 2013;12:184-7.
- 4- Kamali A, Nouri G, Rahimi F, Alizadeh S. Comparison of Ketorolac, Apotel and Their Combinations for Pain Control in Acute Cholecystitis. *Iioab J.* 2017;8(1):103-6.
  - 5- Nazari Dashlibrun Y, Ramezani M, Ebrahimi Saravi M, Arabi M. Comparing the Efficacy of Celecoxib, Ibuprofen and Acetaminophen Codeine in Pain Relief after Impacted Lower Third Molar Surgery. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2015;24(121):94-102.
  - 6- Klasser GD, Epstein J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: confusion, controversy and dental implications. *J Can Dent Assoc.* 2005;71(8):575-80.

- 7- Martins-de-Barros AV, Barros AM, Siqueira AK, Lucena EE, Sette de Souza PH, Araújo FA. Is Dexamethasone superior to Ketorolac in reducing pain, swelling and trismus following mandibular third molar removal? A split mouth triple-blind randomized clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2021;26(2):e141-50.
- 8- Vadivelu N, Gowda AM, Urman RD. Ketorolac tromethamine - routes and clinical implications. *Pain Pract*. 2015;15(2):175-93.
- 9- Arias OR, Marquez-Orozco MC. Aspirin, acetaminophen, and ibuprofen: their effects on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2006;130(3):364-70.
- 10- Penprase B, Brunetto E, Dahmani E, Forthoffer JJ, Kapoor S. The efficacy of preemptive analgesia for postoperative pain control: a systematic review of the literature. *AORN*. 2015;101(1):94-105.
- 11- Aliabadi E, Tavanafar S, Hayati M. Comparison of naproxen and Gelofen for Pain relief in lower third molar surgery: A single-blinded randomized clinical trial. *EU J General Dent*. 2019;8(2):41-4.
- 12- Rao TD, Kumar MS. Analgesic efficacy of paracetamol vs ketorolac after dental extractions. *Res J Pharm Tech*. 2018;11(8):3375-9.
- 13- Vaghela JH, Shah JH, Patel JH, Purohit BM. Comparison of safety and analgesic efficacy of diclofenac sodium with etodolac after surgical extraction of third molars: a randomized, double-blind, double-dummy, parallel-group study. *J Dent Anesth Pain Med*. 2020;20(1):19-27.
- 14- Christensen K, Daniels S, Bandy D, Ernst CC, Hamilton DA, Mermelstein FH, et al. A double-blind placebo-controlled comparison of a novel formulation of intravenous diclofenac and ketorolac for postoperative third molar extraction pain. *Anesth Prog*. 2011;58(2):73-81.
- 15- Paiva-Oliveira JG, Bastos PR, Cury Pontes ER, da Silva JC, Delgado JA, Oshiro-Filho NT. Comparison of the anti-inflammatory effect of dexamethasone and ketorolac in the extractions of third molars. *Oral Maxillofac Surg*. 2016;20(2):123-33.
- 16- Orozco-Solis M, García-Ávalos Y, Pichardo-Ramírez C. Single dose of diclofenac or meloxicam for control of pain, facial swelling, and trismus in oral surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21(1):e127-34.
- 17- Simone JL, Jorge WA, Horliana AC, Canaval TG, Tortamano IP. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of dexamethasone and diclofenac following third molar surgery. *Braz Oral Res*. 2013;27(3):266-71.
- 18- de Sousa Santos JA, da Silva LC, de Santana Santos T, Menezes Júnior LR, de Assunção Oliveira AC, Brandão JR. Comparative study of tramadol combined with dexamethasone and diclofenac sodium in third-molar surgery. *J Craniomaxillofac Surg*. 2012;40(8):694-700.
- 19- Kowalsky SJ, Zenati MS, Steve J, Lee KK, Hogg ME, Zeh III HJ, et al. Ketorolac use may increase risk of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Surg Res*. 2018;221:43-8.
- 20- Kotagal M, Hakkarainen TW, Simianu VV, Beck SJ, Alfonso-Cristancho R, Flum DR. Ketorolac Use and Postoperative Complications in Gastrointestinal Surgery. *Ann Surg*. 2016;263(1):71-5.
- 21- Rao R, Bryowsky K, Mao J, Bunton D, McPherson C, Mathur A. Gastrointestinal complications associated with ibuprofen therapy for patent ductus arteriosus. *J Perinatol*. 2011;31(7):465-70.
- 22- Gaffar J, Gabrielli S, Lavine E, Pitt T, Abrams E, Atkinson A, et al. Diagnosis of Ibuprofen allergy through oral challenge. *Clin Exp Allergy*. 2020;50(5):636-9.